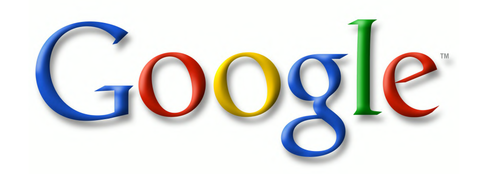
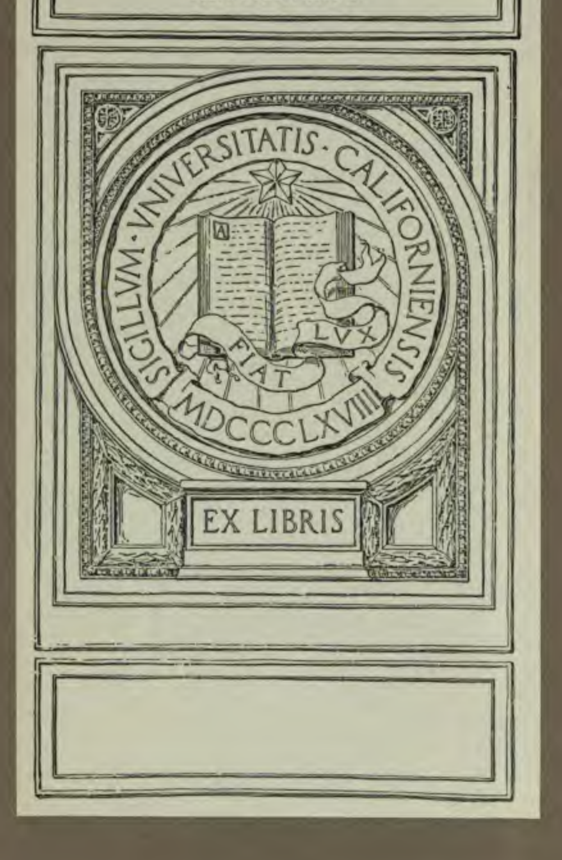
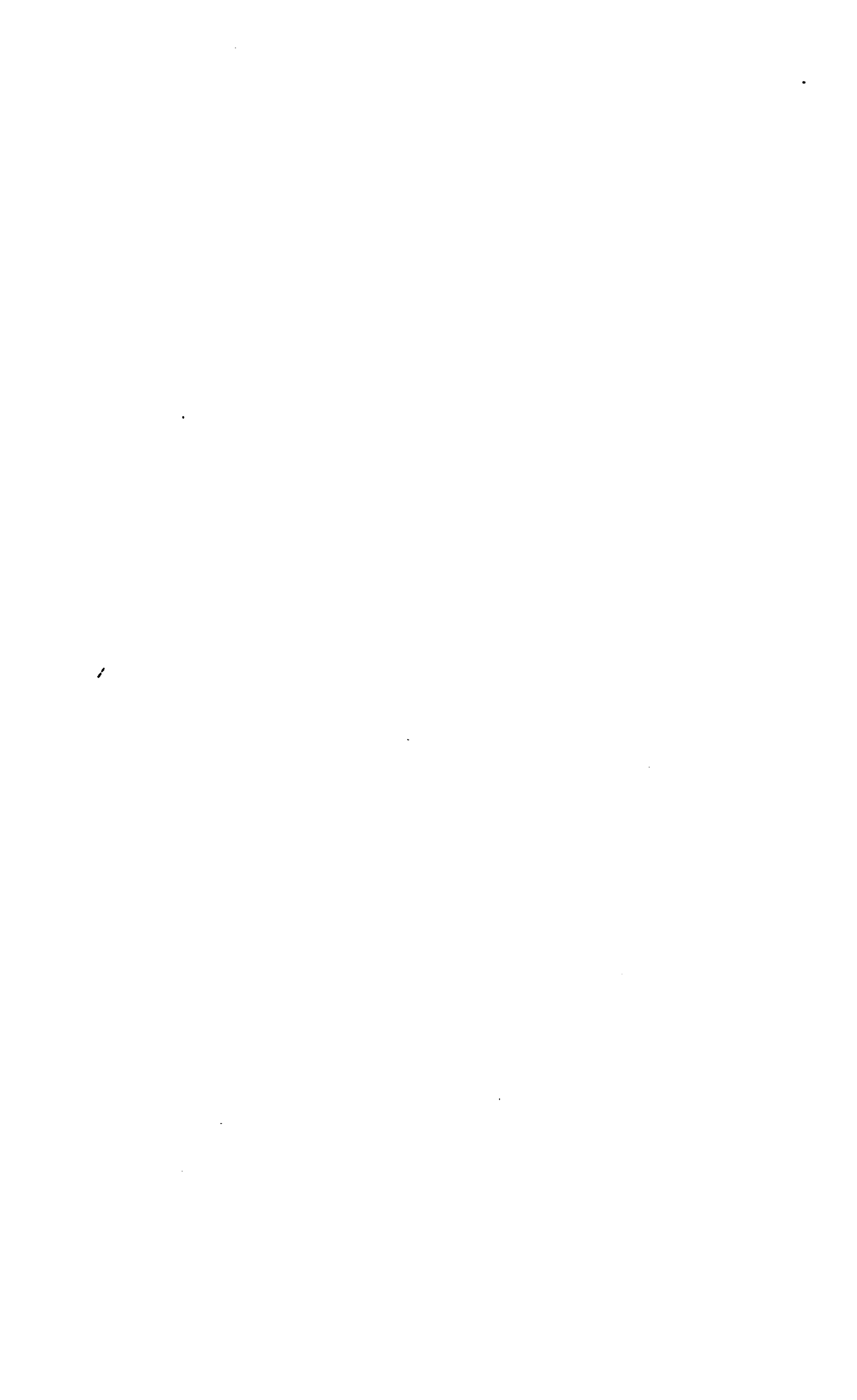
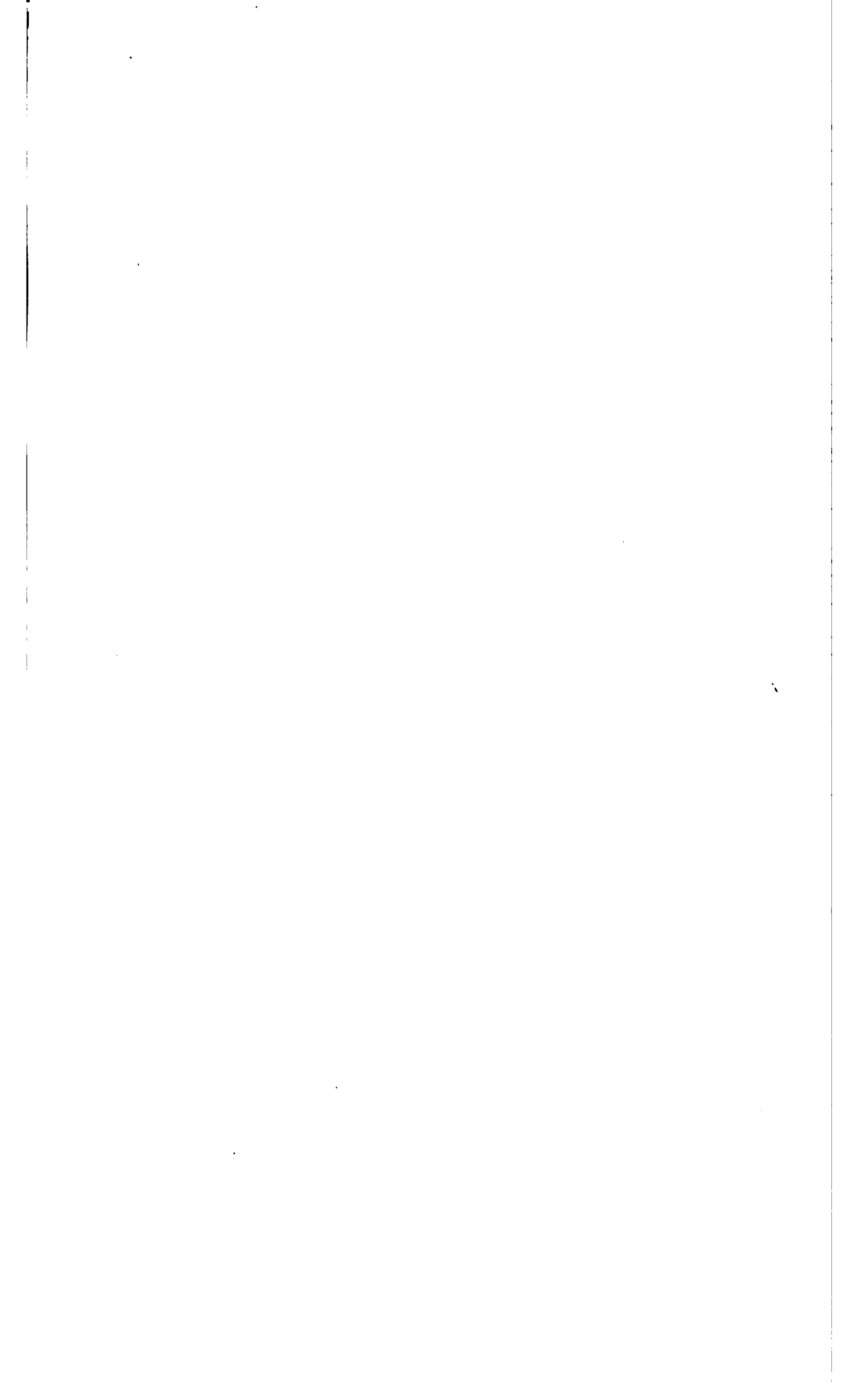
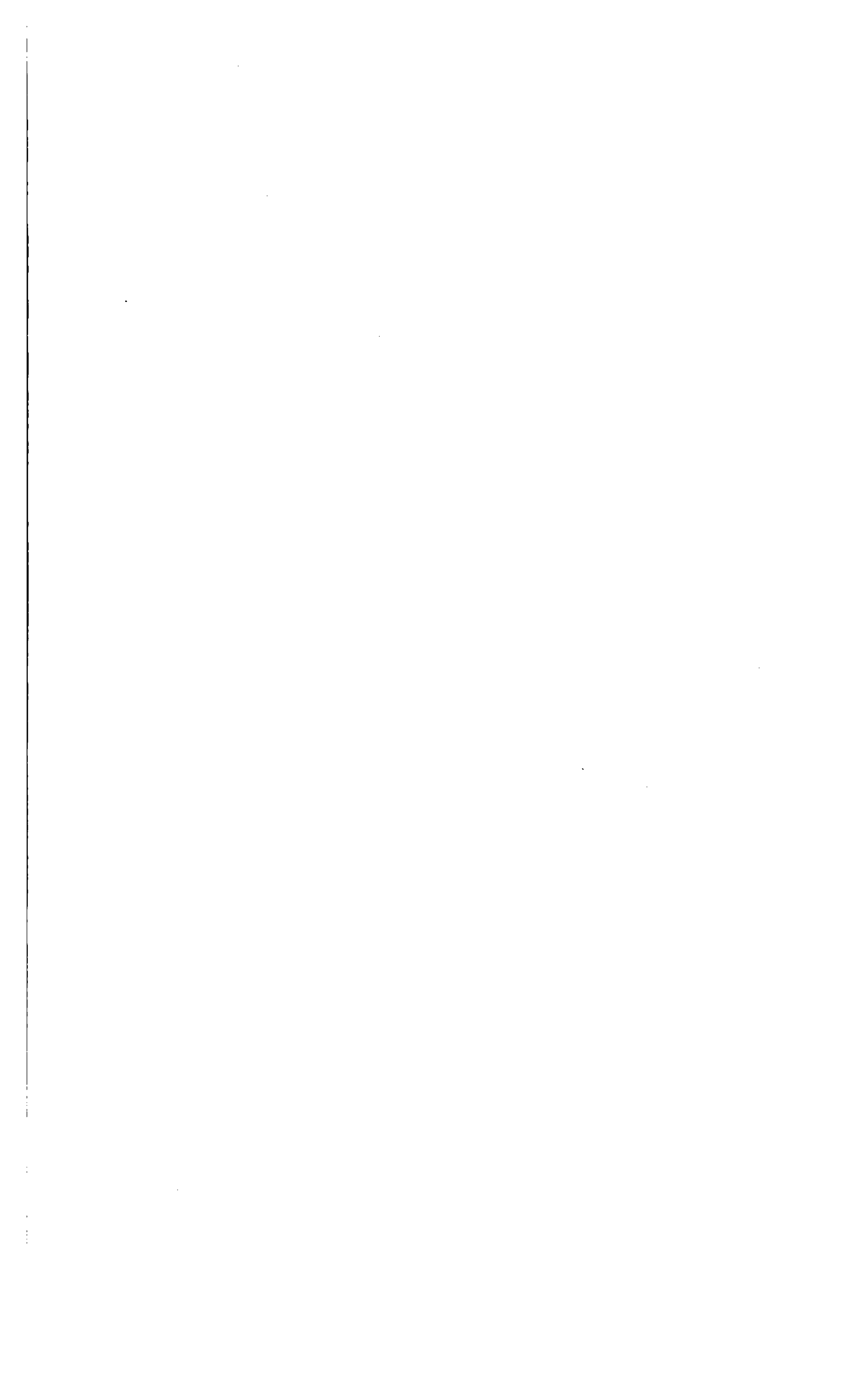



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS











ZEITSCHRIFT

für

PHYSIOLOGISCHE CHEMIE

unter Mitwirkung von

Prof. E. BAUMANN in Berlin, Prof. GÄHTGENS in Giessen, Prof. HÜFNER in Tübingen, Prof. HUPPERT in Prag, Prof. JAFFÉ in Königsberg, Prof. E. LUDWIG in Wien und Prof. E. SALKOWSKI in Berlin,

herausgegeben von

F. HOPPE-SEYLER,

Professor der physiologischen Chemie an der Universität Strassburg.

FÜNFTER BAND.

(Mit einer Tafel).

STRASSBURG,
VERLAG VON KARL J. TRÜBNER.
1881.

Inhalt des fünften Bandes.

Heft I.

Heft II und III.

Heft IV.

Heft V.

Heft VI (mit einer Tafel).

Ueber die Veränderungen des Blutes bei Verbrennungen der Haut.

Von F. Hoppe-Seyler.

Seitdem von M. Schultze[1]) nachgewiesen war, dass bei Erwärmung des Blutes auf 52° die Blutkörperchen eigenthümliche Veränderungen erleiden, und von Wertheim[2]) nicht allein die gleichen Veränderungen durch Verbrennungen der Haut am lebenden Thiere beobachtet, sondern auch krystallisirter Blutfarbstoff in den Harncanälchen, in einem Falle auch in den Capillaren der Arachnoidea gefunden waren, lag der Gedanke nahe, dass diese Veränderungen wohl im nahen Zusammenhange stehen möchten mit den schweren Symptomen, welche den sehr ausgedehnten Verbrennungen der Haut bei Menschen folgen und meist in kurzer Zeit zum Tode führen. Dieser Gedanke nahm bestimmtere Gestalt an in den Untersuchungen von Ponfick[3]), es wurde die Veränderung der Blutkörperchen, die Ansammlung der Partikeln der Blutkörperchen in Milz und Knochenmark und die Veränderungen der Nieren genauer verfolgt und die Ansicht ausgesprochen, dass die ausgedehnte und plötzliche Veränderung rother Blutkörperchen jedenfalls in einem gewissen Theil der acut tödtlichen Fälle auch bei einem gewissen Theil der schweren Symptome von Genesenden als bedingende Ursache anzusehen sei. Endlich ist in einer Arbeit von v. Lesser[4]) derselbe Gegenstand behandelt, ohne dass die Untersuchungen und sehr nahe stehenden Resultate von Ponfick erwähnt sind, und gestützt auf Beobachtungen

[1]) Archiv f. mikroskopische Anatomie 1865.

[2]) Wiener medic. Presse 1868, Nr. 13.

[3]) Berliner klin. Wochenschrift 1877, Nr. 46; Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1880, Nr. 11 und 16.

[4]) Archiv f. pathol. Anatomie, Bd. 79, S. 248.

sowohl an verbrühten Thieren, als auch an nicht verbrühten und anämisch gemachten, denen Blut verbrühter Thiere in die Blutgefässe injicirt war, die Ansicht ausgesprochen, dass der rasche Tod nach Verbrennungen verursacht werde durch eine acute Oligocythämie im functionellen Sinne. Wie die Schwere einer Kohlenoxydvergiftung von der Zahl der dadurch veränderten Blutkörperchen, so komme es bei der Verbrennung nur darauf an, wie viele rothe Blutscheiben direct durch die Einwirkung der Hitze functionsunfähig geworden seien. Die Unfähigkeit des Blutes hochgradig Verbrannter dem Respirationsgeschäft vorzustehen, werde erwiesen, wenn man dasselbe Thieren zuleite, welche durch Aderlässe anämisch gemacht seien. Wenn bei oberflächlicher Durchsicht diese Arbeit den Eindruck macht, als sei der Gegenstand sehr eingehend und vielseitig behandelt, wird man bei näherer Prüfung bald gewahr, dass durch sie eigentlich nichts wesentlich Neues gefördert ist und insbesondere die schliesslichen Behauptungen des Verfassers in keiner Weise begründet sind. Weder ist in einem Versuche bestimmt, wie viel Hämoglobin in das Plasma des Blutes in Lösung übergegangen ist, noch ist in irgend einem Versuche bestimmt, ob das Blut und speciell die Blutkörperchen noch wesentliche Mengen von Sauerstoff aus der Luft aufzunehmen im Stande sind.

Die Gelegenheit, welche sich mir durch die Freundlichkeit meines Collegen Herrn Dr. Sonnenburg bot, das Blut in zwei Fällen tödtlicher Verbrennung von Menschen zu untersuchen, habe ich gern ergriffen, um einerseits zu prüfen, ob die Bestimmung des Hämoglobingehaltes in den Blutkörperchen und im Plasma des Leichenblutes sich einfach und gut ausführen lässt, ferner ob dieses Blut verändertes Hämoglobin oder andere erkennbare Stoffe enthält, welche aus zerstörten Blutkörperchen herzuleiten wären, endlich ob das Blut von Verbrannten noch reichlich die lockere Bindung des Sauerstoffs durch Hämoglobin auszuführen vermag.

Die Resultate waren völlig entscheidend nämlich: 1) Die Bestimmung des Gehaltes der Blutkörperchen und des Plasma an Hämoglobin ist leicht und sicher auszuführen; 2) Das

Blut der Verbrannten enthielt ausser gelöstem Hämoglobin keine erkennbaren anderen Zerfallstoffe; 3) Das Blut der Verbrannten nahm wie normales Blut Sauerstoff leicht und reichlich auf; 4) Die Menge der zerstörten Blutkörperchen kann selbst bei sehr bedeutender aber nicht lang anhaltender Verbrennung, die sicher zum Tode führt, eine sehr geringe sein.

Die Fälle betrafen: 1) einen Knaben, 4 Jahre alt, Verbrennung mehr als $^2/_3$ der Hautfläche, Brust und Bauch bretthart. Temperatur bei der Aufnahme 36,4°. Das Kind starb ungefähr 3 Stunden nach der Verbrennung, war zuletzt somnolent. Der Tod erfolgte durch Eintritt von Speiseresten in die Luftwege beim Erbrechen. Section 15 Stunden nach dem Tode. Linkes Herz ziemlich fest contrahirt, rechter Ventrikel weit und schlaff. Blut überall ohne Gerinnsel. Nieren blutreich ohne Hämorrhagieen.

Der zweite Fall betraf ein 24jähriges Mädchen, deren Kleider beim Kochen von Fett und Terpentin in Brand gerathen waren. Die Verbrennung meist zweiten Grades, an einzelnen Stellen an den Extremitäten tiefer gehend, nimmt mit Ausnahme der vorderen Bauchgegend und eines Streifen an den Lenden die ganze Körperoberfläche ein. Die Temperatur bei der Aufnahme 37,4° sinkt allmälig auf 36,5°, dann 35,5°, dann Somnolenz, Cheyne-Stokes'sche Athmung. Tod sieben Stunden nach der Verbrennung. Dem Tod gingen krampfhafte Zuckungen voraus. Bei der Section in beiden Herzhälften dickes Blut und speckhäutige Gerinnsel mit stark weissen Abscheidungen von farblosen Blutkörperchen; röthliche Imbibition im Endocardium. Keine Ecchymosen am Herzen. Lunge ziemlich lufthaltig, hinten blutreich, in den mittleren und kleinen Gefässen klumpiges Blut, Catarrh der kleinen Bronchien, Oedem in den hinteren Lungenpartien. In den Bronchen etwas Mageninhalt. Milz ziemlich gross, sehr blutreich. Nieren klein, normal, nur in Mark und Rinde blutreich. Leber schlaff, klein. Hyperämie der pia mater und der Hirnsubstanz.

Ich erhielt sofort nach der Section im ersten Falle das Blut aus dem Herzen, im zweiten Falle Blut aus dem rechten

Herzen, aus dem linken Herzen, eine Portion Blut, welche vier Stunden nach dem Tode aus einer Vene entnommen war, ausserdem Harn, welcher ungefähr zwei Stunden nach der Verbrennung zu 300 Cc. mittelst Catheter entnommen war. Die Blase war seitdem leer geblieben, Urinabsonderung gar nicht erfolgt.

Im Blute wurde die Trennung des Serum von den Blutkörperchen durch $1/10$ gesättigte Chlornatriumlösung ausgeführt. Das Blut mit der Chlornatriumlösung gemischt, alle Klumpen vorsichtig zerdrückt und abgespült und von der vereinigten Flüssigkeit kein Tropfen verloren, die Flüssigkeit mit aufgeschwemmten Blutkörperchen nach kurzem Stehen auf ein Filter gebracht, die abfiltrirte blutkörperchenarme Lösung in einer Schale einige Stunden stehen gelassen, dann die obere klare Lösung abgegossen. Die gesammte übrige Flüssigkeit stand darauf bis zum folgenden Tage, wurde dann wenn es möglich war ganz klar abgegossen und konnte in zwei Bestimmungen mit der ersten klaren Portion vereinigt werden, in den übrigen Bestimmungen war eine völlige Abtrennung von dem Blutkörperchenschlamm nicht möglich und es musste desshalb eine grosse Portion blutkörperchenhaltigen Serums abgegossen werden. Der restirende Schlamm der reinen Blutkörperchen und die zerdrückten Gerinnsel wurden dann mit Wasser erschöpft und die Lösung filtrirt. In den Fibringerinnseln blieben nur Spuren von Farbstoff zurück. Zur colorimetrischen Vergleichung der Flüssigkeiten, deren Volumina gemessen waren, wurden für je 100 Cc. 1 Tropfen Natronlauge zugefügt, weil die Chlornatriumserumlösungen besonders die blutkörperchenhaltigen stets ein wenig trübe waren und die Blutkörperchen in der Flüssigkeit gelöst werden mussten. Die Flüssigkeiten klärten sich dann in wenigen Minuten, ohne dass eine Spur Hämoglobin zersetzt wurde. Die Vergleichung geschah im reflectirt weissen Lichte in Gläsern von 6 Cm. Durchmesser, so weit gewählt wegen der sehr geringen Färbung der klaren Serumlösung. Sowohl von der Blutkörperchenlösung als von der unklar abgegossenen Serumchlornatriumlösung wurden, wie es in meinem Hand-

buch der physiologisch-chemischen Analyse beschrieben ist, gemessene Mengen mit abgemessenen Mengen Wasser so lange gemischt, bis die Färbung in beiden Mischungen die gleiche war wie in der klaren Serumlösung. Da nun in der unklaren Lösung der Gehalt an gelöstem Hämoglobin im Serum gleich war dem der klar abgegossenen Portion, ergab die zugesetzte Menge von Wasser bis zur Gleichstellung der Färbung den Gehalt an Hämoglobin, der noch den Blutkörperchen zuzurechnen war.

An dem Blute vom ersten Falle musste ich erst die Methode lernen, es wurde, um möglichst viel abgiessen zu können, zu lange gewartet; es löste sich schliesslich etwas Oxyhämoglobin beim Stehen vom zweiten zum dritten Tage auf und die Menge des gelösten Oxyhämoglobin ist desshalb hier zu hoch gefunden. Die Blutkörperchenlösung enthielt 97,6%, die Serumlösung 2,4% des gesammten Oxyhämoglobingehaltes vom Blute. Obwohl ganz entschieden zu hoch bestimmt, ist der Verlust von 2,4% der Blutkörperchenquantität für die Gesundheit eines Menschen völlig bedeutungslos.

Mit dem Blute aus dem linken Herzen und ebenso mit der kurz nach dem Tode entnommenen Blutportion im zweiten Verbrennungsfalle gelang es die Serumchlornatriumlösung bis auf den letzten Tropfen klar abzugiessen nach Stehen über 24 Stunden. Vom Blute aus dem rechten Herzen gelang dies nicht, da nach 24 Stunden eine zwar ganz leichte, aber doch die Senkung behindernde Gerinnung in der Mischung erfolgt war. Es wurden von 900 CC. ganz klar 100 CC. abgegossen, die übrigen 800 mussten um 400 verdünnt werden, um gleiche Färbung zu erhalten, und die 1700 CC. Lösung der Blutkörperchen musste auf 329 120 CC. verdünnt werden, um gleiche Farbe mit der Serumchlornatriumlösung zu erhalten. Die Blutfarbstoffmenge des Serum verhielt sich zu der der Blutkörperchen wie 900 : 329 520; es war also 2,72 pro M. des Blutfarbstoffes in das Plasma übergetreten. Im linken Herzen wurde die Farbstoffmenge im Serum zu 4,003 und im kurz nach dem Tode entnommenen Blute zu 5,028 ‰ gefunden.

Die Differenz zwischen dem im rechten und im linken Ventrikel gefundenen Blutfarbstoffantheil des Serum beruhte nicht auf einem Fehler in der Bestimmung. Ich habe mich überzeugt, dass der colorimetrische Fehler nicht so bedeutend ist. Wahrscheinlich ist aus dem Herzen bei der Herausnahme des Blutes nicht die ganze den Blutcoagulis zugehörige Serumquantität aufgenommen, wie es ja unter solchen Verhältnissen leicht geschehen kann. Durch Imbibition in die Gefässwandung vielleicht auch durch Transsudation kann ein weiterer kleiner Theil der Blutfarbstoffmenge das Plasma oder Serum verloren gegangen sein, aber mit Ausnahme der in den Harn übergegangenen Quantität ist sicherlich die aus den Blutgefässen entfernte Farbstoffmenge gering. Am zuverlässigsten ist jedenfalls die wenige Stunden nach dem Tode aus der Ader entnommene Blutportion, obwohl sie wieder leicht etwas zu reich an Serum ausfallen kann. Legen wir diesen Befund der Berechnung zu Grunde und nehmen an, dass 5 p. Mille der Blutkörperchen des Gesammtblutes verloren gegangen ist durch Zerstörung bei der Verbrennung, so entspricht dies bei 5 Kilo Blutgehalt 25 grm. Blut, eine so geringfügige Portion, dass man sagen kann, dass selbst das Zehnfache derselben durch Aderlass ohne allen Schaden jedem gesunden, erwachsenen Menschen entzogen werden kann.

Die Quantität Harn, welche von der Verbrennung bis zum Tode entleert wurde, betrug gegen 300 CC. Derselbe enthielt, wie die spectroskopische Untersuchung sofort ergab, Methämoglobin gelöst, keine Blutkörperchen. Der Harn reagirte sauer, genau mit Soda neutralisirt gab er mit Bleizuckerlösung gefällt, ein klares gelbes oxyhämoglobinfreies Filtrat, aus dem durch basisches Bleiacetat Urobilin gefällt und nach dem Jaffé'schen Verfahren theilweise in Chloroform aufgenommen und als Urobilin erkannt wurde.

In einer sehr grossen Zahl von Fällen, in welchen ich Harn mit Blutfarbstoffgehalt untersucht habe (theils von kranken Menschen, theils von Kühen mit Hämaturie, theils von Thieren nach Injektion von gallensaurem Salz, viel Wasser u. dergl. in's Blut oder AsH_3-Vergiftung), hat sich nie im

frischen Urin Oxyhämoglobin, sondern stets allein Methämoglobin gefunden. Da nun bei der Fäulniss Methämoglobin in Hämoglobin zurückverwandelt wird, und dies beim Schütteln mit Luft sofort in Oxyhämoglobin übergeht, ist es verständlich, dass Harne, die in der Blase gefault sind oder längere Zeit im Glase gestanden haben, Hämoglobin enthalten können; durch die Nieren wird offenbar nur Methämoglobin ausgeschieden, der jetzt eingeführte Name «Hämoglobinurie» würde deshalb vielleicht besser in «Methämoglobinurie» umgewandelt.

Im Harne von obigem Verbrennungsfalle habe ich colorimetrisch nach Umwandlung des Methämoglobins in Oxyhämoglobin letzteres verglichen mit einer seit 1876 im zugeschmolzenen Rohr aufgehobenen noch völlig unveränderten, reinen Hämoglobinlösung. Bei starker Verdünnung, ebenso wie ohne diese war aber wegen der starken Beimengung von Galle eine brauchbare Bestimmung nicht zu erhalten. Der Bleizuckerniederschlag des Harns mit Wasser und genügender Quantität von kohlensaurem Natron gelöst, nach dem Filtriren mit $CaCl_2$ versetzt, so lange Niederschlag entstand, dann filtrirt und mit etwas faulendem Fibrin stehen gelassen, gab eine besser bestimmbare Oxyhämoglobinlösung, aber noch immer war ein gelber Harnfarbstoff beigemengt, der eine gute Bestimmung unmöglich machte. Die Bestimmung der Eiweissstoffe durch Coagulation mit etwas Essigsäure, Wägung des gewaschenen und getrockneten Coagulums ergab nur 1 p. M. Albuminstoffe. Die ganzen 300 CC. Harn konnten sonach höchstens 0,3 gr. Hämoglobinverlust des Blutes entsprechen; bei 14% Gehalt an Hämoglobin im Blute, finden sich 0,3 gr. davon in 2,14 gr. Blut. Da nun ferner bei obiger Behandlung des Harnes mit Bleiacetat, Soda und Calciumchlorid der Calciumcarbonatniederschlag Gallenfarbstoff nicht enthielt, die Menge des Urobilin eine unbedeutende war, sind auch keine Andeutungen weitergehender Zersetzung von Blutfarbstoff gefunden.

Die mikroskopische Untersuchung der Blutkörperchen erwies in beiden Fällen keine wesentlichen Veränderungen

derselben. Eine Portion Blut aus dem rechten Herzen des zweiten Falles mit Luft geschüttelt, wurde schön arteriell und gab beim Evacuiren reichlich Sauerstoff ab. Quantitativ wurde der Versuch nicht ausgeführt, doch war das Resultat unzweifelhaft. Sobald ein neuer Fall mir zur Beobachtung kommt, werde ich das Verhältniss von Blut und Blutfarbstoff zum aufgenommenen Sauerstoff genau zu bestimmen nicht unterlassen.

Die Erklärung, welche Herr v. Lesser in seiner Arbeit für den Tod durch Verbrennung gibt, ist nach diesen Resultaten unhaltbar. Er hat nicht versucht sich Aufschluss über die Grösse des Blutkörperchenzerfalles zu verschaffen, denn die von ihm ausgeführten Blutkörperchenzählungen können selbst nach seinen eigenen Angaben über die Grösse des Zerfalles der Blutkörperchen nichts ergeben. Hr. Lesser hat früher nach meiner colorimetrischen Methode Vergleichungen des Blutfarbstoffgehaltes in verschiedenen Blutarten ausgeführt und diese physiologischen Uebungen in einer 68 Seiten langen Abhandlung publicirt[1]). Die in derselben geförderten Resultate sind grösstentheils längst bekannt oder vorläufig werthlos und die von ihm erfundene Modification des Verfahrens besteht lediglich darin, dass er sich nicht dem Lichte zuwendet, sondern ihm den Rücken kehrt, und dass er für weisses reflectirtes Licht nicht Papier sondern Porzellan verwendet. Bei den Verbrennungen hätte er mit der Vergleichung von Blutkörperchen und Plasma die Richtigkeit oder Unrichtigkeit seiner Hypothese entscheiden können; hätte er dies gethan, so wäre seine Hypothese wohl ungedruckt geblieben und das beklagenswerthe Beobachtungsmaterial wäre nützlicher geworden. Das einzige sichere positive Resultat, welches man aus der Arbeit entnehmen kann, ist das Ergebniss, welches auch mehrmals mit gesperrten Lettern hervorgehoben wird, dass Hunde viel mehr vertragen als Kaninchen, eine Bestätigung von Beobachtungen, welche manche Physiologen auch früher schon gemacht haben.

---

[1]) Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig 1878, S. 41 –

Auf die von Herrn v. Lesser an Herrn Sonnenburg und indirekt auch an mich gerichteten Aeusserungen[1]), in denen er uns vorwirft, wir hätten über seine Arbeit geurtheilt, ohne sie gelesen zu haben, die von mir vorgeschlagene Messung durch thermoelectrische Vorrichtung sei die schlechteste, wegen zu grosser Empfindlichkeit und wegen der Schwierigkeiten in der Ausführung, auf die Nothwendigkeit colorimetrischer Bestimmungen des Blutfarbstoffes im Plasma und im Urin habe er bereits hingewiesen u. s. w., halte ich nicht für nöthig etwas zu erwiedern, da sie sich selbst hinreichend charakterisiren.

---

[1]) Archiv f. pathol. Anatomie, Bd. 81, S. 189, 1880.

Ueber den Sauerstoffgehalt natürlicher Wässer verglichen mit ihrem Gehalte an organischer Substanz.

Von **Th. Weyl** und **X. Zeitler.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Erlangen).

Wir legten uns die Frage vor, ob der Gehalt eines Wassers an gasförmigem Sauerstoff in einem bestimmten Verhältniss zum Gehalt des Wassers an organischer Substanz stehe. Es liess sich vermuthen, dass mit steigendem Gehalte an organischer Substanz der Gehalt an Sauerstoff abnehmen würde.

Der Sauerstoff wurde nach der Methode Schützenbergers[1]) durch Titrirung mit hydroschwefligsaurem Natrium in einer Wasserstoffatmosphäre bestimmt. Unser Apparat unterschied sich nur wenig von demjenigen, welchen Tiemann und Preusse[2]) benutzten. Ein Heber[3]), welcher während der Titrirung geschlossen war, leistete uns gute Dienste. War eine Titrirung beendet, so wurde das Wasser durch den Heber abgelassen. Dann war die Flasche schnell zu einer zweiten Bestimmung bereit.

Die organischen Substanzen haben wir nach Kubel bestimmt. Allerdings ist es bei Untersuchung von Wässern, deren organische Substanzen sich durch Chamäleon in saurer Lösung nur schwer oxydiren lassen, fast in das Belieben des Experimentators gestellt, wann er die Oxydation für beendet ansehen will. Es zeigt sich nähmlich in solchen

---

[1]) Bull. de la Soc. chim. 1873.

[2]) Berl. Berichte 1879, S. 1768.

[3]) J. Koenig und Krauch, Zeitschr. f. analyt. Chemie 1880, S. 272.

Fällen, dass die von **Kubel** benutzte Endreaction (Zusatz der Chamäleonlösung, bis das Wasser bleibend roth erscheint) wieder verschwindet, wenn man das vorher unter Zusatz von Schwefelsäure 10—15 Minuten lang gekochte Wasser einige Zeit bei Zimmertemperatur stehen lässt. Dieser Ungenauigkeit lässt sich, wie wir uns überzeugten, wenigstens zum Theil begegnen, wenn man derartige Wässer mit verdünnter Schwefelsäure und einem genügenden Ueberschusse von Chamäleonlösung ca. 20 Minuten und länger im Kochen erhält und dann die Reaction beendet.

Wir haben nachstehende Werthe gewonnen:

Nr.	Monat 1880	T°	B	Sauerstoff in CC. pro Liter Wasser reducirter Werth.	K-Permanganat pro 100 000 Theile Wasser.	Bemerkungen. Alle Wässer in Erlangen geschöpft.
I	Juni	12	735,3	4,4207	0	Wasserleitung. Gutes, etwas mattes Trinkwasser.
II	Juli	14	740,0	3,4915	2,291 (!)	Ungeniessb. Wasser. Obere Karlsstrasse.
III	Juli	12	736,5	3,3404	0,395	Schlechtes Wasser. Zum Fuchsen.
IV	Juli	25	734,0	3,2845	0,26	Schlechtes Wasser. Spitalstrasse 41.
V	Juli	14	736,5	3,1895	1,185 (!)	Ungeniessb. Wasser. Wasserthurmstrasse 10.
VI	Juli	11	734,0	2,4955	0,92	Ungeniessb. Wasser. Spitalstrasse 51.
VII	Juli	16	740,0	2,1392	3,42	Völlig ungen. Wasser Bräuhausgasse.

Von den mitgetheilten Bestimmungen widersprechen Nr. II und V der von uns gemachten Annahme.

In den anderen Wässern fand sich mit steigendem Gehalt an organischer Substanz weniger Sauerstoff.

Aus der Tabelle geht weiter hervor, dass der Gehalt an gasförmigen Sauerstoff kein Maass für die Güte eines Wassers abgibt. Dies ist wohl schon von anderer Seite bemerkt worden.

Uebrigens ist der Sauerstoffgehalt desselben Wassers — natürlich der reducirte Werth — keine constante Grösse, wie aus nachfolgenden Zahlen hervorgeht.

Nr.[1]	Monat 1880	T°	B	Sauerstoff reducirter Werth in CC. pro Liter Wasser.	Monat 1880	T°	B	Sauerstoff reducirter Werth in CC. pro Liter Wasser.
II	Juni	10	732,5	3,9116	Juli	14	740,0	3,4915
IV	»	13	730,5	3,8536	»	25	734,0	3,284
VI	»	13	734,6	1.9701	»	11	734,0	2,4955
VII	»	11	736,7	2,0396	»	16	740,0	2,1392

[1]) Vergleiche vorstehende Tabelle.

Erlangen, den 3. August 1880.

Die Frauenmilch.

Von Dr. **P. Radenhausen.**

(Aus dem Laboratorium des Herrn Prof. WÜRTZ. Ecole de médecine Paris).

Unter den Fragen der Neuzeit, welche mit der Stärke und Zahl der Bevölkerung in Verbindung stehen und im Grunde mitwirken, die Macht eines Volkes zu bedingen, hat die Pflege der Neugeborenen zunehmend an Bedeutung gewonnen. Die Steigerung einer Volkszahl wird nicht nur bedingt durch Zunahme der Geburten, sondern auch durch Minderung der Sterbefälle. Unter letzteren betragen namentlich die Todesfälle im Säuglingsalter erschreckendermassen durchschnittlich ¼ der jährlichen Geburten. Es ist bekannt, dass dazu mehrere Ursachen zusammenwirken, dass aber vornehmlich in der Weise der Ernährung die Anlässe vieler Sterbefälle zu suchen sind.

Von keiner Seite wird bestritten, dass die Muttermilch die einzige natürliche Nahrung des Säuglings sei, da die Ernährung mit dieser eine unmittelbare Fortsetzung der bisher im Fötalleben geschehenen bildet. Desshalb wird allseitig das grosse Gewicht darauf gelegt, dass alle Mütter, sofern ihr Gesundheitszustand es erlaubt, ihr Kind selbst ernähren. Es gibt aber bekanntlich Ausnahmefälle, die es rechtfertigen, dass eine solche Fortsetzung unterbleibe, wie namentlich erbliche Krankheitsanlage, zunehmende Schwäche, Milchmangel u. s. w., weil hier nicht nur das Kind eine unzweckmässige Nahrung erhalten, sondern auch die Gesundheit der Mutter im höchsten Grade bedroht würde. Leider kommen auch noch Gründe hinzu, welche theils äusserst verwerflich sind, wie die Eitelkeit der Mütter, oder schwer zu rechtfertigen,

wie angebliche Hinderung durch den Broderwerb. In vielen Fällen sind es sogar blosse Bequemlichkeit oder gewisse eingebildete Verhältnisse der Frauen, welche das Stillen durch Ammen zur tadelnswerthen Mode gemacht haben.

Für diese Ausnahmefälle, die leider überaus gross sind, dienen bekanntlich zwei Aushilfen: erstens Ernährung mittelst Menschenmilch durch Säugammen, zweitens Ernährung mit Hilfe thierischer Milch. Es ist nicht zu läugnen, dass die Ammenmilch das nächstkommende Ersatzmittel der Muttermilch bildet. Vollständig wird dieser Ersatz jedoch nie sein, denn nur die Muttermilch ist so eingerichtet, wie sie zur fortgesetzten naturgemässen Ernährung gefordert wird. Der zweite Weg der künstlichen Ernährung wurde als vollständig ungenügend und sehr schädlich befunden. Da namentlich Paris eine traurige Berühmtheit erlangt hat im Punkte der tödtlichen Wirkungen solcher künstlichen Ernährung, so haben sich viele der dortigen Gelehrten mit dieser Frage beschäftigt. Es würde zu weit führen, alle Schäden dieses Systems, wie es heute in den meisten grossen Städten betrieben wird, zu schildern; es genüge desshalb hier ein Ausspruch Brochard's,[20] welcher von der Lage der Kinder, die Zieh-Müttern zur Pflege übergeben waren und von denen 85—92% (!) starben, sagt: «Ist dieses überraschend, wenn dieselben im Sommer mit geronnener Milch ernährt werden und im Winter selbst kalte trinken müssen; wenn sie oft als einzige Nahrung eine dicke Wassersuppe haben und kaum bekleidet, auf schlechter Unterlage liegen müssen zu dritt oder viert, manchmal in noch grösserer Anzahl, in dem scheusslichsten Zustande der Unreinlichkeit und des Elends?» Dass natürlich die entsprechenden Folgen einer solchen Wirthschaft nicht ausbleiben, zeigt der bekannte Ausspruch eines maire bei Paris: «Mein Kirchhof ist gepflastert mit kleinen Parisern.» Damit stimmt auch der bekannte Berliner Ausdruck, welcher die Zieh-Mütter im Allgemeinen als Engelmacherinnen bezeichnet.

Bei solcher Lage wirft sich sonach die Frage auf, wie Verbesserung und Abhilfe zu schaffen sei und hier gehen die Meinungen weit auseinander. Von der einen Seite, auf

welcher zumeist jene berühmten Männer Donné[15], Bouchut[21], Brochard[20] u. A. stehen, wird empfohlen gesunde Ammen zu wählen, um die Säuglinge der Stadt unter den Augen der Mutter aufzuziehen. Aber dieses Verfahren unterliegt mehreren schweren Bedenken und zunächst am schwersten dem, dass das Leben des Stadtkindes erkauft wird mit dem Leben des Ammenkindes. Rechnet man hinzu die Demoralisation der Landbevölkerung, die Gefährdung der Gesundheit und Moralität des Kindes, Schädigung der Gesundheit der Amme durch ungewohnte Lebensweise, Beeinträchtigung des Wohlseins der Mutter durch Unterdrückung der Milch, so zeigt sich, welche Schäden die menschliche Gesellschaft erleidet durch das Ammenwesen. Alles dieses wird nicht genügend in Anrechnung gebracht von denen, welche das Ammenwesen befürworten und zu gleicher Zeit die künstliche Ernährung verwerfen.

Wenn eine Mutter ihr eigenes Kind nicht selbst zu stillen vermag, so muss jedenfalls ein Kind der künstlichen Ernährung ausgesetzt werden und zwar entweder ihr eigenes oder das der Amme. Die Frage der künstlichen Ernährung ist also von grösster Bedeutung und darf nicht unter den heutigen Zuständen vernachlässigt werden, wenn man sich nicht gerade den unglücklichen Malthus'schen Ideen anschliessen will. Es ist desshalb zu untersuchen, ob die künstliche Ernährung nicht in dem Masse verbessert werden könne, dass sie dem natürlichen Zwecke genüge; und hierfür ist von grösster Wichtigkeit, die Frauenmilch sorgfältig zu studieren, denn ohne genaue Kenntniss ihrer Bestandtheile ist es nicht möglich, ein annäherndes Ersatzmittel herzustellen.

Die für die folgende Untersuchung nöthige Frauenmilch habe ich durch die gütige Vermittelung des Herrn Professor Dr. Würtz in Paris erhalten, aus der dortigen maternité, wo den Ammen nach Vorschrift zu bestimmten Zeiten unter Aufsicht der Ober-Hebamme geringe Quantitäten (aus Schonung der Kinder) vor und nach dem Stillen entnommen wurden.

Specifisches Gewicht der Frauenmilch.

Das specifische Gewicht der Frauenmilch schwankt je nach Milchentnahme zwischen den gewöhnlichen Grenzen von 1,028 bis 1,034. Lässt man die Milch sich mehrere Stunden in der Drüse sammeln, so zeigen bei der Probenahme die zuerst gemolkenen Antheile ein hohes specifisches Gewicht (bei geringem Fettgehalt); bei der weiteren Entleerung der Drüse nimmt dann die Dichte beständig ab unter Fettzunahme. Diese Thatsache hat man bisher nicht genügend bei den Mittel- (Dichte-) Bestimmungen berücksichtigt, denn nähme z. B. ein Forscher seine Milchproben vor dem Stillen und ein Anderer sie während oder nach dem Stillen, so würden die Mittel der einzelnen Bestimmungsreihen erheblich von einander differiren.

Das specifische Gewicht der Frauenmilch wurde von Bouchardat und Quevenne[14] in den Jahren 1840—54 an 58 Proben bestimmt (II. S. 144). «In der Regel wurde die Milch 3—5 Stunden, selten später, nach der letzten Milchentnahme gemolken und zwar bis zur vollständigen Entleerung. Die meisten Proben waren von Frauen, die von ihren Säuglingen seit 7—8 Tagen getrennt waren.» Von diesen 58 Proben blieben 4 unter 1,029; 50 waren zwischen 1,029 und 1,0335; 4 dagegen über 1,0335. Unter den 58 Proben normaler Milchen wichen also noch 8 = 14% von den oben erwähnten Mittelzahlen ab.

Bei den 130 Proben Conrad's[4] zeigten 20 eine Dichte von unter 1,029; 99 waren zwischen 1,029 bis 1,033 und 12 über 1,033; gleich einer Abweichung von 24%.

Meymott Tidy's[18] Untersuchungen erstrecken sich auf 20 Frauenmilchen mit einer Dichte von 1,027 — 1,034 und dem Gesammtmittel von 1,030. Das Gesammtmittel Vernois und Becquerel's[17] ist 1,032. Bei 150 Frauenmilchproben, die ich zu verschiedenen Zeiten ausführte, schwankte das specifische Gewicht zwischen 1,026 bis 1,035 und zwar lagen zwischen 1,028 und 1,034 70% der beobachteten Proben. Das specifische Gewicht sinkt, wie schon erwähnt,

mit der zunehmenden Entleerung der Drüse, so dass man aus ein und derselben Drüse leicht Milchproben von 1,034 bis 1,028 ziehen kann.

Somit ergibt sich, dass die Dichtbestimmung der Frauenmilch bei nicht gar zu grossen Abweichungen von keinem entscheidenden Werthe für die Güte ist, da man unmöglich die Drüse jedesmal ausmelken kann, um vom Ganzen das Mittel zu nehmen, wie dieses für die Kuhmilch geschieht und für die Markt-Polizei derselben von so grosser Bedeudung wird. Conrad hält die Dichtebestimmung für eine geeignete Frauenmilchprobe, die chemische Analyse aber «nur theilweise maassgebend» (S. 7). Beweisgründe führt er leider nicht an.

Die obigen Differenzen in der Dichte der Frauenmilch haben hauptsächlich ihren Grund in dem procentischen Fettgehalt; wie gross dieselben sein können zwischen dem spec. Gewicht und Fettgehalt beweisen die Zahlen Conrad's, welcher z. B. für ein gleiches specifisches Gewicht von 1,028 1,66%, 2,99% und sogar 4,40% Fett fand. Es wäre sehr interessant, die Thatsache der Fettzunahme beim Melken auf experimentell-anatomischem Wege zu erforschen; vielleicht liesse sich der einfache physikalische Vorgang der Aufrahmung nachweisen. Man könnte sich denken, dass die Milch bei ihrem Verweilen in den Reserve- und Ausführungskanälen allmählig aufrahme. Bei dem Melken würde dann die fettärmere Milch zunächst ausfliessen, ohne den grössten Theil der Fettkügelchen an den oberen Wandungen der Kanäle mitzureissen. Erst bei einem gewissen Zeitpunkte werden sich die Canälwände nähern und dann wird die durchströmende Milchflüssigkeit nach und nach die Milchkügelchen mitreissen; die austretende Milch wird also fettreicher werden. «Diese Thatsachen haben nichts Auffallendes mehr, sagt schon Dr. Simon[2] S. 64, wenn man annimmt, dass die Milch auch in den Brüsten ihren Rahm absetzt — was bei der Frauenmilch wegen der Grösse ihrer Butterkügelchen um so schneller geschieht — insofern sie nur lange genug darin verweilt. So klein auch die Kanäle und Höhlen der Drüsen sein mögen, so ist die Möglichkeit einer solchen Absonderung des Rahms

nicht abzusprechen. Die fetten Theile hängen sich an die inneren Wandungen der Drüsen und Höhlen und die dünne Flüssigkeit füllt die Räume derselben aus. Es wird daher beim Aussaugen zuerst die dünne Milch erhalten werden und wenn diese zum Theil entfernt ist, reissen sich erst die fetten Theile los.»

Die zur Bestimmung des specifischen Gewichtes vorgeschlagenen verkleinerten Lactodensimeter von Quevenne und Bouchardat (II. S. 163) und namentlich von Conrad halte ich für sehr praktisch bei diesen Bestimmungen, wenn man solcher bedarf zu besonderen Zwecken. Die nach Conrad's Vorschrift angefertigten Röhrchen scheinen mir ein wenig zu eng zu sein, denn es machen sich Adhäsionswirkungen zwischen ihnen und dem Lactodensimeter bemerkbar und können diese leicht Fehler hervorrufen. Auch muss man sehr vorsichtig mit dem anfänglichen Einsenken sein, denn ein zu tiefes Eintauchen ruft hier grössere Fehlerquellen hervor als bei der gewöhnlichen Quevenne'schen Spindel.

Die Milchkügelchen.

Schüttelt man Frauenmilch mit dem gleichen Volum Aether einige Zeit und lässt die beiden Flüssigkeiten sich nachher wieder trennen, so hat die untere Flüssigkeit ihre Undurchsichtigkeit verloren. Dieser Versuch ist von weitgehender Beweiskraft. Die Milchkügelchen werden zum grössten Theil von Aether fortgenommen, sie können also kein Stroma besitzen, wie dieses für die Milchkügelchen der Kuhmilch für bewiesen gilt[11]. Führt man denselben Aether-Schüttelversuch mit Kuhmilch aus, so verliert diese ihre Undurchsichtigkeit nicht im Mindesten. Ein Theil des Aethers dringt ein in das Milchkügelchen-Stroma und vergrössert es so auf das zwei- bis dreifache. Eine Vereinigung der einzelnen ätherischen Tröpfchen, wie bei der Frauenmilch, kann des Stroma's wegen nicht stattfinden, sie. werden geschützt vom letzteren und können sich ungehindert in Suspension erhalten. Erst bei Zusatz von Alkalien löst sich dieses Stroma allmählig auf und die ätherische Fettlösung kann sich vereinigen.

Sehr interessant ist die mikroskopische Verfolgung dieses Vorganges. Lässt man das Gemenge von Frauenmilch und Aether nach dem Schütteln ruhig einige Zeit stehen, so bilden sich drei deutlich begrenzte Schichten. Eine obere — die ätherische Fettlösung, eine untere — die Milchflüssigkeit, in der sich nur hier und da noch ein mit Aether geschwängertes Milchkügelchen entdecken lässt und eine dritte mittlere an den Berührungsflächen der beiden ersten. Hier hat sich der kleine Theil der Milchkügelchen gesammelt, welcher mit Stroma versehen ist. Anders bei der Kuhmilch. Bei dieser erblickt man unter dem Mikroskope in der unteren wässerigen Schicht zahlreiche, nur grössere, Milchkügelchen. Lässt man einen kleinen Tropfen dieser Flüssigkeit auf einem Objectglase verdunsten, so verflüchtigt sich der aufgesaugte Aether wieder aus den Milchkügelchen und diese zeigen dann niemals völlig runde Gestalten. Schon wenn man diese Flüssigkeit ohne Verdunstung des Aethers unter dem Mikroskop untersucht, so lassen die Milchkügelchen am Rande unter dem Deckgläschen ein beständiges Schrumpfen erkennen, hervorgerufen durch den Aetherverlust. Beweis geuug, dass in der Kuhmilch die grössere Anzahl der Milchkügelchen aus nicht freien Fetttröpfchen besteht.

Die Grösse und Anzahl der Milchkügelchen hielt man bisher für ein Hauptkriterium der Güte der Frauenmilch. Man hat deshalb in letzter Zeit das Zählen derselben zur practischen Analyse vorgeschlagen. Bouchut[21] glaubte zwischen der Anzahl der Butterkügelchen und dem Buttergehalte eine bestimmte Relation gefunden zu haben. In einem Cubicmillimeter betrug nach seinen Untersuchungen die Anzahl der Milchkügelchen:

5 mal	200	—	400,000
14 »	400	—	600,000
20 »	600	—	800,000
24 »	800	—	1,000,000
66 »	1	—	2,000,000
27 »	2	—	4,000,000
2 »	4	—	5,000,000

Diese Tabelle ist von grosser Wichtigkeit, denn sie zeigt, in wie ausserordentlich feiner Vertheilung sich die Butter in der Milch befindet. Enthält z. B. ein Cubicmillimeter Frauenmilch 2,427,000 Milchkügelchen wie in einer Probe gefunden, so sind in einem Liter dieser Mich 242 Milliarden, 700 Millionen Milchkügelchen. Die Zahlen jedoch, welche Bouchut mittheilt für die Relation zwischen Anzahl und Buttergewicht sind zur Analyse nicht scharf genug:

	Milchkügelchen pro Cubmtr.	Dichte.	Butter im Liter.
1	1,102,500	1,022	24 gr.
2	1,182,000	1,021	21
3	1,925,500	1,030	26
4	2,105,000	1,028	29
5	2,205,000	1,032	37
6	2,305,000	1,030	35
7	2,400,000	1,030	37
8	2,407,000	1,033	34
9	2,692,000	1,030	29
10	3,760,000	1,030	34

Der besseren Uebersicht wegen habe ich die Zahlen Bouchut's umgerechnet auf eine Einheit von 1 gr. Butter pro Liter. Es ergibt sich dann für

Nr.		
1	45,938	Milchkügelchen
2	56,286	»
3	74,060	»
4	72,586	»
5	59,595	»
6	65,857	»
7	64,865	»
8	70,794	»
9	92,828	»
10	108,824	»

Solche Variationen dürfen sich in einer analytischen Methode für die Praxis nicht finden[1]). Eine Relation zwischen

---

[1]) Anmerkung. Bouchut spricht sich folgendermassen über seine Methode aus: Si le nombre des globules diminue dans une proportion considérable, la densité s'abaisse dans la même proportion et la

Anzahl der Milchkügelchen und specifischen Gewicht ist ebenfalls nicht vorhanden, wenn sich bei gleichem specifischen Gewicht von 1,030 einmal 3,700,000 ein anderes nur 1,925,000 in der als Einheit angenommenen Milchmenge befinden.

Fleischmann[6] hält wie schon vor ihm Donné[15] und Devergie[18] die Anzahl und Grösse der Milchkügelchen für sehr gewichtige Umstände bei der Beurtheilung der Güte. Die Anzahl der Kügelchen zählt Fleischmann nicht genau, sondern schätzt sie approximativ ab. Da nun selbst bei genauem Zählen keine Vergleichszahlen zu erhalten waren zwischen den erwähnten Factoren, so ist leicht einzusehen, welchen Irrthümern eine Methode ausgesetzt ist, die auch dieses gar unterlässt. Die Grösseschwankungen (in gewissen Grenzen) der Milchkügelchen der Frauenmilch sind jedenfalls für die Verdaulichkeit von geringer Bedeutung, da jene meistens freie Fetttröpfchen bilden; anders muss es sein für Kügelchen, welche ein Stroma besitzen, wie z. B. die der Kuhmilch.

Deutsch[8] kommt bei seinen mikroskopischen Untersuchungen zu dem richtigen Resultate, «dass man durch den mikroskopischen Befund der Milch wohl schwerlich in die Lage gesetzt werden dürfte, über die Güte der Milch ein positives Urtheil abgeben zu können.»

Auch Ahlfeld[7] ist der Meinung: «Wie weit die mikroskopische Untersuchung der Milch einen Schluss auf ihre Nährkraft abgibt, ist noch nicht endgültig festgestellt. Auch die Resultate von Fleischmann's Untersuchungen können unseren Glauben über die Mangelhaftigkeit dieser Art der Untersuchung nicht umstossen.»

---

quantité de beurre diminue également. Mais il faut pour cela que la variation du chiffre des globules soit assez forte. De petites différences ne se traduisent pas par des modifications très-profondes de la densité et du poids de beurre. On ne peut compter qu'à un ou deux degrés de différence pour la densité et autant (? R) pour la quantité de beurre.

Quoique ces évaluations n'aient pas une précision absolue, elles n'en constituent pas moins un résultat, approchant assez de la verité pour qu'on en doive tenir compte. Hygiène de l. p. enfance 172.

Schon die gleichmässige Probenahme bei solchen Untersuchungen ist mit bedeutenden Schwierigkeiten verknüpft. Bouchardat und Quevenne sagen (S. 160) mit Recht: Wenn man eine Analyse oder sonst eine Untersuchung der Frauenmilch ausführen mus, so wirft sich Einem vor Allem die sehr wichtige Frage auf, zu welcher Zeit muss man die zu untersuchende Probe aus der Drüse entnehmen? Diese Schwierigkeit findet man nicht bei den Milchen der Kühe und Ziegen, weil diese Thiere aus Gewohnheit ihre Gesammtmilch immer zu einer bestimmten Stunde liefern. Für die Frau sind diese Umstände ganz andere; zunächst findet man solche, deren Milch sehr schwer fliesst beim Drücken oder künstlichen Saugen, ferner muss man sich fast immer zu verstehen wissen mit einer geringen Menge, ohne das vollständige Ausmelken vorzunehmen; man ist also beinahe immer gezwungen seine Versuche mit einem Theile auszuführen. Es ist daher unerlässlich die Bedingungen genau anzugeben, welche man für die Probenahme für nöthig erachtet. Man könnte ohne diese die grössten Irrthümer begehen bei den Deductionen, welche man aus der Analyse oder der Untersuchung macht. Die Wichtigkeit dieser Behauptung wird deutlich werden, wenn man die Gehaltsunterschiede der verschiedenen Portionen eines einmaligen Melkens in Betracht zieht (S. 74). Man findet, dass z. B. die erstgemolkene Portion einer Milch bei der lactoskopischen Untersuchung 155 ergab, bei 5,5 pro mille Butter, während die letzte Portion lactoskopisch 92 anzeigte, bei 11,5 pro mille Butter!

Fleischmann sucht den heiklen Punkt in der Probenahme zu umgehen, indem er anführt, die einzige Vorsicht, die man hierbei anzuwenden hat, ist, dass man jene Milch zur Untersuchung nimmt, welche ausfliesst, wenn die Sekretion im vollen Gang ist; also weder die ersten noch die letzten Tropfen. Doch ist dieser Vorschlag nur ein Palliativ.

Habe ich nun im Vorhergehenden nachzuweisen gesucht, dass durch die mikroskopische Untersuchung schwerlich ein genauer Nachweis über die Güte derselben geliefert werden könne, so ist und bleibt sie dennoch ein sehr wichtiges Mittel.

Conrad behauptet mit Recht auf Grund seiner Studien: Die mikroskopische Untersuchung der Frauenmilch gibt uns, wenn sie mit den nöthigen Cautelen vorgenommen wird, Aufschluss über Beimengung fremder geformter Bestandtheile, so von Blut, Eiter, Colostrumkörperchen, Epithelzellen, Detritus, über regelmässige Vertheilung und Form der Milchkügelchen (Conglomerate, evidendes Ueberwiegen der einen oder anderen Form derselben) und desshalb ist sie, aber nur in Verbindung mit anderen Milchproben, für den Praktiker von unbestreitbar grossem Werthe und wir sind ganz mit Fleischmann einverstanden, wenn er sagt, dass derjenige Arzt, der mit der mikroskopischen Untersuchung der Frauenmilch einmal vertraut ist, dasselbe jedesmal gerne zu Rathe ziehen wird.

Die chemische Beschaffenheit der Frauenmilch.

Aus den bisherigen Analysen geht zur Genüge hervor, dass in den Mengenverhältnissen der Bestandtheile sich grosse Differenzen finden zwischen der Frauenmilch im Vergleiche mit den Milchen anderer Thiere. Es ist leicht erklärlich, dass das junge Kalb, welches gleich nach der Geburt laufen muss, einer Milch bedarf, die durch Reichthum an plastischer Materie geeignet ist zur Bildung seiner Muskeln. Das Kind im Gegentheil, welches nicht nöthig hat, seine Kräfte so frühzeitig auf die Probe zu stellen, welches also durch diese Unthätigkeit einer Wärmequelle beraubt ist, empfängt eine Milch ärmer an Eiweiss, aber reicher an verbrennbaren Materien, Butter und Zucker (Bouchut). Dabei zeigt die Schwäche und Durchsichtigkeit der Magenschleimhäute und eine Untersuchung des Verdauungscanals, dass die Verdauung bei dem neugeborenen Menschen sich nur auf solche Nahrungsmittel erstrecken kann, welche vom Magen oder Darmcanal weder Kraft noch Aufwand zu ihrer Verarbeitung bedürfen (Dr. Brochard). Ist es daher erstaunlich, dass man bei den bisherigen Versuchen mit der künstlichen Ernährung auf so grosse Widerstände stiess, wenn man sich um diese wichtigen Factoren nicht im Mindesten kümmerte? Man gab und gibt den Kindern Kuhmilch mit Wasser ver-

dünnt, in der irrthümlichen Meinung, sie erhielten so die Zusammensetzung der Frauenmilch. Gelingen dann solche falsche Versuche nicht, wie vorauszusehen war, so wird die Methode der künstlichen Ernährung sogleich im Allgemeinen als falsch proscribirt!

Die Angaben über die Eiweisstoffe der Frauenmilch sind sehr verschieden; es wird desshalb nöthig sein zunächst eine kurze Uebersicht der bereits vorhandenen Beobachtungen voranzuschicken. Die wesentlichste Eigenthümlichkeit der Frauenmilch besteht nach Berzelius[9] darin, dass das in derselben aufgelöste Casein mit den Säuren lösliche Verbindungen bildet, weshalb also diese Milch durch Säuren nicht coagulirt wird. Nach Dr. Simon[2] ist das Casein nach völligem Eintrocknen in Wasser leicht löslich. Seine Verbindungen mit Säuren sind in weit grösserer Menge in Wasser löslich. Es coagulirt schwierig durch Lab aus einem Kalbsmagen, was jedoch von dem freien Alkali herrührt, nach dessen Sättigung es ebenso, wie das aus Kuhmilch coagulirt. Aber Simon hat die Bemerkung gemacht, dass die innere Haut des Magens eines bald nach der Geburt gestorbenen Kindes die Frauenmilch sehr stark coagulirt, aber unbedeutend oder gar nicht auf Kuhmilch wirkte. Fügt man nach M. Bouchardat und Th. Quevenne (S. 150) zu Frauenmilch eine geringe Menge Essig- oder Chlorwasserstoffsäure und erhitzt dann zum Kochen, so treten nicht dieselben Erscheinungen ein, wie im gleichen Falle bei der Kuhmilch. Man sieht niemals grosse Flocken in einer klaren Flüssigkeit schwimmen; wenn sich solche überhaupt bilden, (es handelt sich nur um solche, die für das blosse Auge sichtbar sind) so sind sie sehr klein und zeigen sich nur vereinzelt in der Flüssigkeit. Gewöhnlich wird die Frauenmilch unter dieser doppelten Einwirkung der Säure und der Wärme etwas mattweisser und nur das Mikroskop zeigt die Coagulation an; man sieht, dass eine mehr oder weniger grosse Anzahl von Fettkügelchen sich vereinigt haben. In den von diesen freigelassenen Zwischenräumen erblickt man, wenn das Gesichtsfeld mit grösster Aufmerksamkeit durchforscht wird, sehr

kleine dunkle Punkte, welche sich oftmals um die Fettkügelchen herum anhäufen und dort sehr feine punktirte Wolken bilden. Oft ereignet es sich sogar, dass man selbst nach der doppelten Einwirkung nicht nur mit blossem Auge keine Flocken sieht, sondern selbst nicht mit dem Mikroskop, und dennoch ist sicher, dass das Casein coagulirt ist. Unterwirft man nämlich das nach dem Filtriren erhaltene Serum von Neuem der Einwirkung von Säure und Wärme, so trübt es sich nicht. Ein solches findet statt, wenn man reines Frauenmilchserum, durch Filtration erhalten, unter Säurezusatz aufkocht. Es ist dieser überhaupt der einfachste, bequemste und beweisendste Weg, um die Coagulirbarkeit der Frauenmilch durch Wärme unter Säurezusatz zu zeigen. Das normale Serum trübt sich hierbei immer unter Bildung von Flocken. Nach diesen Resultaten wird klar, weshalb Meggenhofen[1] geglaubt hatte, dass nur einige Milchen coagulirbar seien durch Essig- und Salzsäure und weshalb man zu der Annahme gelangte, der Hauptcharakterzug der Frauenmilch bestehe darin, dass das Casein lösliche Verbindungen mit den Säuren liefere, durch diese also nicht gefällt werden könne. Im selben Umfange kann ich die Beobachtungen der beiden Verfasser über die Einwirkung der Salze bestätigen. Wenn man Frauenmilch sättigt mit schwefelsaurem Magnesium, so verdickt sie sich nicht merklich und man kann unter dem Mikroskop keine Andeutung von Fällung erkennen, obgleich eine solche unfehlbar eingetreten sein muss, wie wir sogleich sehen werden; der Niederschlag ist in diesem Falle nur verdeckt durch Fettkügelchen. Sättigt man nämlich das abfiltrirte Serum mit schwefelsaurem Magnesium, so sieht man die Flüssigkeit allmählich ihre Durchsichtigkeit verlieren. Nach zwei bis drei Stunden bilden sich selbst Flocken in ziemlicher Anzahl. Diese erscheinen unter dem Mikroskop sehr fein granulirt. Die Flüssigkeit, von Neuem filtrirt, angesäuert mit Essigsäure und zum Kochen erhitzt, wird nur allmählig opalescirend ohne Flocken zu bilden. Hängt nun diese geringere Wirkung der Agentien ab von einer Verschiedenheit in der Natur der Eiweissstoffe

oder liegt er nur darin begründet, dass die Eiweissstoffe sich in der Frauenmilch nur in geringer Menge befinden?»

Auf diesem Wege war also wenig Aussicht zu einem bestimmten Resultate zu gelangen. Erst nach mehreren anderweitigen Versuchen, welche ich angestellt hatte zum Erweise, die Frauenmilch enthalte nur verdaute Eiweissstoffe und die sämmtlich, da sich diese Annahme später als unrichtig erwies, fehlgeschlagen waren, fand ich in dem Alkohol ein für die spätere Untersuchung der Eiweissstoffe geeignetes Fällungsmittel. Für die obige Ansicht, die Frauenmilch enthalte nur verdaute Eiweissstoffe, sprach die Thatsache, dass diese Milch so grosse Mengen völlig freier Fettkügelchen enthält. Ihr Stroma glaubte ich durch Fermentwirkung schon während der Milchbildung zerstört. Auch die grössere Gestalt der Frauenmilchkügelchen im Vergleiche mit denen der Kuhmilch liesse sich damit in Zusammenhang bringen. Nur ein gewichtiger Punkt widerstrebte der obigen Ansicht, nämlich die Alkalinität der Frauenmilch.

Ein Vorzug, welcher durch die Fällung mit Alkohol an sich schon erzielt wird, ist der, dass man die erhaltbaren kleinen Mengen Frauenmilch conserviren kann und so später eine grössere Menge Material zur Verfügung hat. Man vereinigt also nach Bestimmung des specifischen Gewichtes und der Reaction, nach der mikroskopischen Untersuchung u. s. w. die sämmtlichen (unverändert gebliebenen) Reste der Frauenmilch und fällt sie, nach sorgfältiger Neutralisation mit sehr verdünnter Salzsäure, mit der ein- bis zweifachen Menge Alkohol. Es bildet sich hierbei ein weisser voluminöser Niederschlag. Diesen filtrirte ich, sobald eine genügende Menge vorhanden war, durch ein oder mehrere nicht zu grosse Filter ab und wusch mit 50% kaltem Alkohol aus. Alle Waschflüssigkeiten wurden gesammelt und vereinigt.

A. Der noch auf dem Filter befindliche Niederschlag wurde dann mit starkem Alkohol, zur Wasserentziehung, behandelt und nachher in einem Kolben mit Aether und etwas absolutem Alkohol entfettet. Nachdem alsdann der Aether wieder durch verdünnten Alkohol verdrängt worden war,

zeigte dieser Körper folgende Eigenschaften: Er reagirt mit Wasser angefeuchtet nur schwach sauer; in Wasser vertheilt quillt er lösungsartig auf, in verdünnten Säuren und fixen Alkalien ist er leicht löslich, in verdünntem Ammoniak löst er sich nicht vollständig, die Flüssigkeit erscheint trübe. In stärkeren Alkalien löst er sich leicht und lässt nach einiger Zeit Flocken von phosphorsaurem Kalk fallen. Mit zweiprocentiger Natronlauge und einigen Tropfen Bleiacetat zum Kochen erhitzt, zeigt er starke Schwarzfärbung. Seine Asche (Calcium und Phosphorsäure, Spuren von Eisen) reagirt schwach alkalisch. In 45% Alkohol aufgeschlemmt und zum Sieden erwärmt, ballt er sich zu groben Flocken zusammen (coagulirt). Die heissfiltrirte fast neutrale Lösung enthält nur äusserst geringe Mengen von Protalbstoffen gelöst, denn beim starken Abkühlen zeigt sie nur eine schwache Opalescenz und die Flüssigkeit hinterlässt beim wiederholten Abdampfen mit starkem Alkohol und einem Tropfen Essigsäure in einer weissen Porcellanschaale einen sehr geringen gelblich gefärbten Rückstand[1]). Dieser Körper ist also nach den von Danilewsky aufgestellten Normalen ein Albumin mit geringen Beimengungen von verschiedenen Protalbstoffen. Sein Verhalten zu Ammoniak deutete auf Beimengungen hin, weshalb ich ihn zunächst mit 30% (auf ½ pro mille mit Chlorwasserstoff angesäuertem) Alkohol so lange behandelte, als dieser noch etwas aufnahm. Im abfiltrirten salzsauren Auszuge liess sich durch Ammoniak eine schwache Fällung erhalten, welche sich erwies als Kalkphosphat. Ausserdem hatte der saure Weingeist eine geringe Menge Albumin in sich aufgenommen. Nach Entfernung der freien Kalkphosphate wurde das Albumin in verdünntem Ammoniak gelöst und filtrirt, da die Lösung nicht völlig klar war. Auf dem Filter blieb nach dem Auswaschen eine geringe Menge eines Eiweiss-

---

[1]) Anmerkung. Nach einer brieflichen Mittheilung beobachtete Herr Prof. Danilewsky orange und selbst rosa gefärbte Rückstände. Diese Beobachtung ist äusserst interessant. Hier war also die geringe Menge Protalbstoffe schon zu Protalborangin und Protalbrosein umgewandelt worden, welche sich nicht einmal in der Kuhmilch finden. Vielleicht ist die Ursache in der Alkalinität der Frauenmilch zu suchen.

stoffes zurück; nach dem Auswaschen mit Wasser war dieser unlöslich in verdünnten Säuren und Alkalien, schwer löslich in concentrirten und hinterliess eine alkalische Asche. Wie ich schon oben angab, lösen sich bei der Aetherbehandlung nicht alle Milchkügelchen der Frauenmilch, es war also vorauszusehen, dass die geringe Quantität des Stromaalbumins hier zurückbleiben würde. Auch die geringe Menge Eisen, welche die Frauenmilch enthält, war in der Asche dieses unlöslichen Rückstandes nachzuweisen, während das Albumin im Filtrate nicht eisenhaltig ist. Das albuminhaltige Filtrat wurde vorsichtig mit Salzsäure neutralisirt und durch Alkohol gefällt. Ohne Alkoholzusatz ist die Fällung schwierig, der entstehende Niederschlag fein gallertig, also sehr schwer filtrirbar. Nach dem Abfiltriren wurde das Albumin mit 45% Alkohol ausgekocht, zur Entfernung der wenigen Protalbstoffe, und schliesslich mit Alkohol und Aether getrocknet. Es enthält zwischen 1,4 und 1,5% Asche und 1,2 bis 1,3% Schwefel: für die Analysen war die Substanz bei 110° getrocknet. Das chemische Verhalten dieses Albumins ist ähnlich dem früher beschriebenen Caseoalbumin der Kuhmilch[11].

B. Die obenerwähnten Waschflüssigkeiten wurden im Wasserbade destillirt und eingeengt; es scheidet sich hierbei eine geringe Menge Kalkphosphat in feinen Flocken aus. Unterbleibt jedoch die anfangs erwähnte Neutralisation, so fällt hier neben dem Kalkphosphat das in Lösung gebliebene Albumin; die Flocken zeigen dann mit zweiprocentiger Natronlauge und essigsaurem Blei gekocht Schwärzung. In der von den Flocken abfiltrirten Lösung bewirkt Alkohol keinen Niederschlag, die Millon'sche Reaction war aber noch vorhanden. Durch Fällung mit essigsaurem Blei in schwach essigsaurer Lösung und nachherige Zersetzung mit verdünnter Schwefelsäure, in der früher bei der Kuhmilch angegebenen Weise, konnte ich eine geringe Quantität eines Peptons gewinnen. Nach Entfernung desselben zeigte die Flüssigkeit keine Millon'sche Reaction mehr.

Der Milchzucker der Frauenmilch gleicht in seinem chemischen Verhalten dem Kuhmilchzucker, er ist frei von

in heissem Alkohol löslichen Zuckerarten. Aus der obigen Flüssigkeit gewinnt man ihn in bekannter Weise durch mehrfache Alkoholfällung zur Entfernung der Extractivstoffe.

Als Resultat obiger Untersuchung ergibt sich nun:

1) Die Milchkügelchen der Frauenmilch sind zum grössten Theil freie Fettkügelchen;
2) Die Frauenmilch enthält kein Casein, sondern nur ein Albumin mit geringen Beimengungen von Protalbstoffen und Pepton, wie sich solche schon im Blute finden[10].

Damit hängt zusammen die alkalische Beschaffenheit der Frauenmilch. Erst wenn die Protalbstoffe in grösserer Menge auftreten, verliert die Milch ihre Alkalinität und wird amphigen, wie z. B. die Kuhmilch.

In diesen beiden Punkten weicht die innere Beschaffenheit weit ab von der Kuhmilch, in welcher die Protalbstoffe in grosser Menge enthalten sind. Erwägt man ferner die fast beständige saure Reaction und leichte Säurungsfähigkeit der Kuhmilch im Gegensatze zur steten Alkalinität und schweren Säuerung der Frauenmilch, auch das Ueberwiegen des Zuckers über das Eiweiss in der letzteren, so wächst damit noch die Verschiedenheit beider Milchen, welche als solche in ihrem physikalischen Verhalten den Medizinern längst bekannt war.

Dem Kinde wird also in der Muttermilch, wie oben auf Grund anatomischer Verhältnisse gefordert, eine Nahrung gegeben, welche durch Säuren und Lab nicht derartig verändert wird bei der Verdauung, dass sie auf die zarten Verdauungsorgane störend wirken könnte. Dagegen muss dieses eintreten, wenn man einem Kinde Kuhmilch auch in der üblichen Verdünnung reicht. Will man daher die Muttermilch ersetzen durch thierische Milch, so muss man mit dieser zunächst solche Veränderungen vornehmen, dass sie in ihrem chemischen Verhalten mit jener möglichst gleichwerthig gemacht werde. Die Lösung dieser Aufgabe wäre dem vereinten Bemühen der Aerzte und Chemiker auf das Dringendste zu empfehlen.

Verzeichniss der benutzten Literatur.

1. **Meggenhofen.** Diss. inaug. sistens indigationem lactis muliebris chemicam. Frankfurt 1826.
2. **Simon.** Die Frauenmilch nach ihrem chemischen und physiologischen Verhalten. Berlin 1838. Verlag von Albert Förstner. Notiz in Wagner's Handwörterb. d. Physiologie. II. 464.
3. **Wildenstein.** Analyse der Frauenmilch. Journal für praktische Chemie 1853. 58, 28.
4. Dr. **F. Conrad**. Untersuchung der Frauenmilch. Bern 1880.
5. **Benno Martiny.** Die Milch. Danzig 1871.
6. **Fleischmann.** Oesterr. Jahrbücher für Pädiatrik, VII. Jahrg. 1876, 71, 72, 106—107, 167—184. Referatentheil 5, 6.
7. **Ahlfeld.** Ueber Ernährung des Säuglings an der Mutterbrust. Leipzig 1878, 45.
8. **Deutsch.** Jahrbuch d. Kinderheilkunde. Leipzig 1876. 9. 309—318.
9. **Berzelius.** Lehrbuch der Chemie. Bd. VII.
10. **A. Danilewsky.** Berichte d. russischen chem. Gesellschaft 1880. 12. 3 und 4.
11. **A. Danilewsky** und **P. Radenhausen.** Petersen's Forschungen, Heft 9.
12. **N. Gerber** und **P. Radenhausen.** Petersen's Forsch. Heft 7.
13. **F. Ney.** Die Kuhmilch in der Kinderstube. München, Verlag von Finsterlein 1881.
14. **Bouchardat** et **Quevenne.** Du lait. Paris 1857.
15. **Donné**. Du lait et en particulier de celui des nourrices, Paris 1837,
    — Cours et atlas de microscopie, Paris 1844. Notiz in Comptes rendus, 17, Paris 1843.
    — Conseils aux mères. Sixième édition, Paris 1880.
16. **Blot.** Annales de gynécologie. Paris. T. 6, 449, 1875.
17. **Vernois** et **Becquerel.** Comptes rendus, 36, 1853.
18. **Devergie.** Mémoire de l'Académie royale de médecine 1843. T. 10. Notiz in Schmidt's Jahrbüchern 45, 365.
19. **Madame Brès.** De l'allaitement. Thèse, Paris 1875.
20. Dr. **Brochard.** De l'allaitement maternel. Paris 1868.
21. **Bouchut**. Annales de gynécologie. Paris, 7. 455, 1877.
    — Gazette des hôpitaux 9. 10, 1878.
    — Hygiène de la première enfance, Paris 1879.
22. Bulletin de la société protectrice de l'enfance. Paris.
23. **Meymott Tidy.** On human milk. Clin. lectures and reports of the London Hospital. IV. 1867—68. Notiz in Henle's Zeitschrift 1869, 35. 269.
24. Dr. **Biedert.** Die Kinderernährung im Säuglingsalter. Stuttgart 1880.

Ueber die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung des Thieres.

Von N. Lunin.

(Der Redaction zugegangen am 26. November 1880).

Die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung des Thieres ist eine wesentlich andere, als die der organischen Nahrungsstoffe. Die organischen Nahrungsstoffe dienen dem Organismus als Kraftquelle; es werden mit ihnen dem Thierkörper chemische Spannkräfte zugeführt, welche bei der Spaltung und Oxydation derselben in diejenigen Formen der lebendigen Kraft sich umsetzen, welche alle Functionen des Thieres hervorbringen. Die organischen Nahrungsstoffe dienen also dem Thierkörper gerade durch ihre Zersetzung. Die Nothwendigkeit ihrer fortwährenden Erneuerung ist daher nicht blos ein Erfahrungssatz; sie ist auch a priori unmittelbar einleuchtend. Ganz anders verhält es sich mit den anorganischen Salzen. Diese werden schon in der höchsten Oxydationsstufe in den Körper eingeführt, können also einer weiteren Oxydation nicht mehr unterliegen, sie können in keiner Weise abgenutzt und unbrauchbar werden. Es ist daher a priori nicht einzusehen, weshalb sie einer fortwährenden Erneuerung bedürften. Es ist sehr wohl denkbar, dass der ausgewachsene[1]) Organismus, wenn ihm nur die organischen Nahrungsstoffe zugeführt werden, im Stande sei, den einmal vorhandenen Vorrath an anorganischen

[1]) Ist der Organismus im Wachsthum begriffen, so bedarf er natürlich der anorganischen Stoffe zum Aufbau seines Knochengerüstes etc. und in dieser Beziehung hat Liebig Recht, wenn er sagt, dass «Nahrung ohne Salze für den Ernährungszweck ebenso gleichgültig sei, als wenn die Thiere Steine genossen hatten.»

Salzen zurückzuhalten und die normale Zusammensetzung der Gewebe zu bewahren. Jedenfalls dürfte man erwarten, dass, wenn er auch allmählich von seinen Salzen einen kleinen Theil verliert, er doch sehr lange Zeit mit dem einmal vorhandenen Vorrath auskommen werde.

Sicher entscheiden lässt sich diese Frage nur auf experimentellem Wege. Bisher sind derartige Versuche nur einmal ausgeführt worden von Forster[1]). Forster fütterte Hunde und Tauben mit Fett, Stärkemehl und Fleischrückständen, die bei der Bereitung des Liebig'schen Fleischextraktes gewonnen wurden und welche er vorher mehrere Male mit heissem Wasser ausgelaugt hatte. Diese Versuche ergaben das auffallende Resultat, dass die Thiere sehr rasch zu Grunde gingen, wie es scheint rascher[2]), als bei völliger Nahrungsentziehung. Daraus zog Forster den Schluss: «Der im Uebrigen in Stoffgleichgewicht sich befindende thierische Organismus bedarf zur seiner Erhaltung der Zufuhr gewisser Salze; sinkt die Zufuhr unter eine gewisse Grenze oder wird sie gänzlich aufgehoben, so gibt der Körper Salze ab und geht daran zu Grunde.»

Von Dr. G. Bunge wurde in der Zeitschrift für Biologie Band X, Seite 130 aber darauf aufmerksam gemacht, dass Forster bei der Erklärung seiner Versuche einen wesentlichen Umstand ganz unberücksichtigt gelassen: Die Bildung von freier Schwefelsäure, aus dem Schwefel des Eiweiss.

Das Eiweiss enthält ein bis zwei Prozent Schwefel; bei der Zersetzung und Oxydation des Eiweiss geht dieser

---

[1]) Forster. Zeitschrift für Biologie Bd. IX. Versuche über die Bedeutung der Aschenbestandtheile in der Nahrung.

[2]) Der eine von den Forster'schen Versuchshunden, von 26,77 kg Körpergewicht, musste am 34. Tage anderes Futter erhalten, da er zu matt und schwach geworden war und sein Ende in den nächsten Tagen bevorzustehen schien. Der 2. Hund, von 30 kg Körpergewicht, musste aus demselben Grunde am 24. Versuchstage getödtet werden. C. P. Falk (Beiträge zur Physiologie etc. Stuttgart 1875) gibt an, dass ein Hund bei ihm zwei Monate ohne Nahrung lebte und Franz Hofmann (Zeitschrift für Biologie Bd. VIII, S. 154) beobachtete an mehreren Hunden den Hungertod erst nach 40 Tagen.

Schwefel zum grössten Theil in Schwefelsäure über. Unter normalen Verhältnissen wird die Schwefelsäure an die basischen Salze (kohlensaures, pflanzensaures, basisch phosphorsaures Alkali, Alkalialbuminat), welche jede Nahrung enthält, gebunden. Sind aber, wie in den Forster'schen Versuchen, diese basischen Salze der Nahrung ausgelaugt, so müssen wir a priori erwarten, dass die Schwefelsäure in dem Masse, als sie sich bildet, dem Gewebe des Organismus die basischen Bestandtheile entzieht. Diese Veränderung der normalen Zusammensetzung der Gewebe müsste als wahrscheinlichste Ursache des raschen Zugrundegehens der Forster'schen Versuchsthiere erscheinen.

Die Richtigkeit dieser aprioristischen Erklärung auf experimentellem Wege zu prüfen, wurde mir von Dr. G. Bunge proponirt.

Als Versuchsthier wählte ich die Maus. Bei Versuchen an Mäusen hat man den Vortheil zu gleicher Zeit an vielen experimentiren zu können, da bei ihrer Kleinheit die Beschaffung des nöthigen Futterquantums keine Schwierigkeiten verursacht. Benutzt wurden natürlich nur ganz ausgewachsene Mäuse. Sie wurden einzeln in aus stark verzinntem Draht gefertigten Käfigen, gehalten, die einen Boden aus matt geschliffenem Glas hatten, von dem man sie zur Reinigung leicht abheben konnte. Zugleich waren die Thüren so angebracht, dass es jedesmal ohne Schwierigkeiten gelang, die Mäuse aus einem Käfig in den anderen hinüberzulassen.

Das Futter, das aus coagulirter und dann gut ausgewaschener Milch und Rohrzucker bestand, wurde den Mäusen in kleinen Glasgefässen gereicht. Zum Trinken erhielten sie destillirtes Wasser.

Das Futter wurde auf folgende Weise dargestellt: Die Milch wird auf das anderthalb bis zweifache ihres Volumens mit Wasser verdünnt und dann so viel Essigsäure hinzugefügt, bis man eine deutlich saure Reaction bekommt. Die Milch gerinnt dann ganz feinflockig. Der Niederschlag wird anfangs zweimal mit essigsäurehaltigem Wasser, dann etwa zwölf- bis fünfzehnmal mit destil-

lirtem Wasser durch Decantiren ausgewaschen. Dieses Coagulum besteht aus Casein und Fett ungefähr zu gleichen Theilen und enthält nach mehrfachen Bestimmungen an verschiedenen Präparaten blos 0,05 bis 0,08% Asche. Die Substanz, die zur Bestimmung der Asche diente, wurde erst bei 120° C. getrocknet. Die unmittelbaren Ergebnisse der Aschenbestimmungen waren folgende:

grm.		°C.			Asche		%.
10,7262	der bei	120	getr. Subst.	ergaben	0,0069	also	0,065
10,1992	»	120	»	»	0,0066	»	0,064
9,53	»	120	»	»	0,0049	»	0,052
7,4988	»	120	»	»	0,0062	»	0,08
2,5124	»	120	»	»	0,0017	»	0,07

Verdünnt man die Milch zu stark mit Wasser, wie es Hoppe-Seyler zur Bestimmung des Casein angibt, oder setzt man blos so viel Essigsäure hinzu, um den Neutralisationspunkt zu treffen, so gerinnt die Milch in grossen Flocken, die sich sehr schwer auswaschen lassen. Wenn diese Nahrung auch nicht ganz aschenfrei ist, so enthält sie doch bedeutend weniger Asche als das Nahrungsgemisch, dessen Forster sich bediente. Der Aschengehalt seiner Fleischrückstände betrug 0,8%, also zehnmal mehr als derjenige des Milchcoagulums in meinen Versuchen. Als Kohlehydrat wurde Zucker in Form von Rohrzucker gegeben, der auf seine Asche geprüft ganz unwägbare Mengen davon ergab.

Als Schlafstätte wurde den Mäusen Watte[1]) in einem grösseren Glasschälchen in den Käfig gestellt. Die Käfige standen an einem ruhigen Orte von gleichmässiger Zimmer-

[1]) Als Watte benutzte ich die sogenannte «hygroscopische Watte», die vor dem Gebrauch erst mit salpetersäurehaltigem Wasser, dann mit destillirtem Wasser, so lange ausgewaschen wurde bis keine Spur von saurer Reaction aufzuweisen war. Die so behandelte Watte enthielt 0,05% Asche. Uebrigens wurde die Watte von den Mäusen nicht gefressen. Nur in einem Falle wurde bei der Section eine erhebliche Menge Watte im Magen gefunden, in allen übrigen Fällen entweder gar nicht oder nur Spuren.

temperatur und wurden täglich gewaschen. Ebenso wurde die Watte, sobald sie etwas verunreinigt war, gewechselt. Unter solchen Verhältnissen können die Mäuse bei geeignetem Futter sehr lange leben. So lebten z. B. zwei Mäuse, die nur mit Milch gefüttert wurden 2½ Monate in der Gefangenschaft und wurden, als ich meine Versuche beendigte, in ganz gesundem Zustande in Freiheit gesetzt.

Von vier Mäusen, die blos destillirtes Wasser erhielten, lebten zwei je drei Tage und zwei je vier Tage. Fünf Mäuse mit der angegebenen fast aschenfreien Nahrung gefüttert lebten 11, 13, 14, 15, 21 Tage.

Nachdem wir nun constatirt hatten, wie lange ungefähr die Mäuse mit unserer aschenarmen Nahrung zu leben im Stande waren, machten wir uns daran, die Wirkung der Schwefelsäure zu prüfen. Der Schwefelgehalt des Casein wurde auf 1,5% angenommen und so viel absolut reines kohlensaures Natron zur Nahrung hinzugefügt, dass auf ein Aequivalent Schwefel ein Aequivalent Natrium kam, dass also, falls auch aller Schwefel in Schwefelsäure sich umwandeln sollte, nur das saure Salz, nicht aber freie Schwefelsäure sich bilden könne.

Sechs Mäuse mit dieser Nahrung gefüttert lebten 16, 23, 24, 27, 30, 36 Tage.

Vergleichen wir nun diese Zahlen mit den vorhergehenden, so fällt die längere Lebensdauer dieser mit kohlensaurem Natron gefütterten Mäuse sofort auf.

Nun konnte der Einwand gemacht werden: Die Thiere lebten länger nicht in Folge der Neutralisation der Schwefelsäure, sondern, weil sie überhaupt einen Aschenbestandtheil zur Nahrung erhielten. Um diesen Einwand zu entkräften, gab ich jetzt sieben Mäusen zu ihrem Futter ganz dieselbe Menge Natrium; dieses Mal aber als Chlornatrium, also als neutrales Salz, welches keine Säure mehr zu binden vermag. Jetzt erhielten die Mäuse zwei Aschenbestandtheile: Natrium und Chlor, mussten also, falls unsere Theorie falsch wäre, damit länger leben, als mit einem Aschenbestandtheil, dem Natrium allein.

Die Zahlen die sich bei dieser Versuchsreihe ergaben waren 6, 10, 11, 15, 16, 17, 20.

Die Mäuse lebten also mit Chlornatrium, mit zwei Aschenbestandtheilen, kürzere Zeit, als mit einem Aschenbestandtheil und nicht länger als bei der Fütterung mit aschenfreier Nahrung. Die Ursache des raschen Todes scheint also die Wirkung der freien Schwefelsäure zu sein.

Bei Zufügung des kohlensauren Natron, war die Lebensdauer doppelt so lang, als ohne diesen Zusatz, aber immer noch auffallend kurz. Daher sollten folgende Versuche entscheiden, ob die Thiere mit derselben Nahrung unter Beifügung einer künstlichen Salzmischung leben könnten. Zur Herstellung dieser Salzmischung benutzte ich die Durchschnittszahlen, die Dr. G. Bunge[1]) in seinen Analysen der Milch gefunden hatte. Um allen Anforderungen der Salzmischung zu genügen, wurde noch etwas Fluorcalcium hinzugefügt. Bei der Berechnung der zuzusetzenden Aschenmenge. richtete ich mich nach den Durchschnittswerthen der verschiedenen Milchanalysen, welche Gorup-Besanez in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie zusammengestellt hat. Die Durchschnittszahl betrug auf 100 gr. Trockensubstanz 4 gr. Asche.

Mit dieser so bereiteten Nahrung fütterte ich 6 Mäuse und erhielt folgende Zahlen: 20, 23, 23, 29, 30, 31 Tage.

Diese Thatsache, dass die Mäuse trotz aller Aschenbestandtheile nicht länger zu leben im Stande waren, als mit dem kohlensauren Natron allein, bestärkte mich noch mehr in dem Argwohn: die Lebensbedingungen und die Einförmigkeit[2]) der Nahrung seien den Mäusen nicht zuträglich und dieses allein genüge, um die Todesursache abzugeben. Es blieb mir also nur der Versuch übrig, den Mäusen unter denselben Lebensbedingungen die unveränderte Milch zu geben, um zu sehen, ob sie mit diesem Nahrungsmittel zu leben im Stande wären oder nicht.

---

[1]) Der Kali, Natron und Chlorgehalt der Milch etc. von G. Bunge.

[2]) Man könnte vermuthen, die Thiere hätten die Aufnahme der einförmigen Nahrung verweigert. — Aber sie frassen thatsächlich bis zuletzt und die Sectionen ergaben, dass der Magen fast immer Speise enthielt; nur in seltenen Fällen war der Magen leer.

Zu diesem Behufe fütterte ich anfangs eine Anzahl Mäuse nur mit frischer Milch. Die Milch gerinnt aber bei Zimmertemperatur in den kleinen Gefässen sehr schnell, wozu noch die Verunreinigung derselben durch die Mäuse hinzukommt und alle Mäuse starben mir in wenigen Tagen. Ob nun die Todesursache in der Milchsäure lag, die im Verhältniss zum Körpergewicht in zu grossen Mengen zugeführt wurde, oder in irgend einem anderen Umstande will ich für's erste unentschieden lassen. Um dem Sauerwerden der Milch vorzubeugen, dickte ich dieselbe auf dem Dampfbade fast bis zur Trockene ein und fütterte mit dieser eingetrockneten Milch die Mäuse.

Von drei Thieren, die damit gefüttert wurden, starb eines nach 47 Tagen, zeigte aber bei der Section alle Anzeichen einer Darmverschlingung; die beiden anderen lebten in der Gefangenschaft zwei und einen halben Monat, nahmen an Körperumfang bedeutend zu, blieben stets munter und wurden endlich, als ich meine Versuche einstellte, vollkommen munter, gesund und in sehr gutem Ernährungszustande in Freiheit gesetzt.

Die Mäuse konnten also unter diesen Lebensbedingungen bei geeigneter Nahrung sehr wohl bestehen; da sie nun aber, wie die obigen Versuche lehren, mit Albuminaten, Fett, Zucker, Salzen und Wasser nicht zu leben vermochten, so folgt daraus, dass in der Milch ausser dem Casein, Fett, Milchzucker und den Salzen noch andere Stoffe vorhanden sein müssen, welche für die Ernährung unentbehrlich sind. Diesen Stoffen nachzuspüren und ihre Bedeutung für die Ernährung zu erforschen, wäre eine Untersuchung von hohem Interesse.

Die organischen Phosphorverbindungen waren, wie nach den Löslichkeitsverhältnissen des Lecithin's und Nuclein's zu erwarten stand, nicht vollständig ausgelaugt; denn eine quantitative Bestimmungder Phosphorsäure in 6,5 grm. Trockensubstanz ergab 0,005 grm. Phosphorsäure, also 0,076 %. Der Procentgehalt der Gesammtasche schwankte aber zwischen 0,05 und 0,08 %; also müssen ausser den phosphorsauren Salzen noch

organische Phosphorverbindungen vorhanden gewesen sein. Die Bestimmung der Phosphorsäure geschah durch Einäschern mit Salpeter, Ausfällen mit molybdänsaurem Ammon, Lösen in Ammoniak und wieder Ausfällen mit Magnesiamixtur.

Die Todesursache der Mäuse, die alle Salze erhalten hatten, kann vielleicht auch darin gesucht werden, dass die normalen Verbindungen der anorganischen Bestandtheile mit den organischen durch das Coaguliren und Auslaugen zerstört waren. Möglicher Weise darf auch der Milchzucker nicht durch den Rohrzucker ersetzt werden. — Versuche in dieser Richtung sind jedenfalls wünschenswerth.

Zur Controlirung der Richtigkeit der Theorie über die alkalienentziehende Wirkung der Schwefelsäure stellte ich noch eine Reihe von Versuchen an, in denen alles genau ebenso blieb, wie in den früheren Versuchen, nur dass statt des kohlensauren Natron und des Chlornatrium die äquivalenten Mengen von kohlensaurem Kali und Chlorkalium angewandt wurden.

Mit kohlensaurem Kali erhielt ich folgende Zahlen: 16, 18, 24, 25, 18, 32, 35 und mit Chlorkalium 7, 13, 13, 14, 10, 13.

Diese Zahlen bestätigen wiederum unsere Voraussetzung; anch hier lebten die Thiere mit einem Aschenbestandtheil länger als mit zweien.

Hierbei möchte ich darauf aufmerksam machen. dass diese Resultate im Widerspruche stehen zur Ansicht Kemmerich's (Pflüger's Archiv, Bd. II, S. 79), welcher den Kalisalzen eine grössere Bedeutung bei der Ernährung zuschreibt als den Natronsalzen.

Man könnte diese Versuche auch so anstellen, dass man statt des kohlensauren Natron und Kali sich eines anderen Körpers bediente, der die Eigenschaften einer starken Base besitzt und sich dem thierischen Organismus gegenüber ganz indifferent verhält. Ein solcher Stoff wäre z. B. das kohlensaure Ammon oder das Kreatinin, welches bekanntlich im Thierkörper nicht zersetzt wird. Es wäre jedenfalls zu wünschen diese Versuche mit dieser Modification zu wiederholen.

Die bisherigen Versuche waren so angestellt, dass die Schwefelsäure nur mit einem Aequivalent Natrium neutralisirt wurde. Durch die folgenden Versuche sollte daher entschieden werden, wie die Thiere sich verhalten würden, wenn man der Nahrung mehr kohlensaures Natron zusetzt. Bei dieser Versuchsreihe wurde doppelt so viel kohlensaures Natron zur Nahrung hinzugefügt als in den Versuchen auf Seite 5 und es ergaben sich folgende Zahlen:

Mit kohlensaurem Natron 11, 12, 13, 15, 18, 21 und mit Chlornatrium 6, 11, 5, 15, 15.

Dass diese Thiere schneller starben, als die in der Versuchsreihe auf Seite 5, mag wohl daraus sich erklären, dass das Natronsalz durch Massenwirkung die anderen Salze aus dem Gewebe verdrängt hatte. Steigerte man die zugesetzte Menge des Natronsalzes noch mehr, so gingen die Thiere noch rascher zu Grunde.

Es scheint mir, dass die mitgetheilten Versuche auch auf die Frage nach der Entstehung des Harnstoffes aus dem kohlensauren Ammon einiges Licht werfen. Wird kohlensaures Ammon in den Organismus der Säugethiere eingeführt, so wird es in Harnstoff umgewandelt. Daraus folgt aber noch nicht, dass auch unter normalen Verhältnissen das kohlensaure Ammon die Vorstufe des Harnstoffs sei. Wäre dieses der Fall, würden die Albuminate im Thierkörper in derselben Weise zersetzt, wie ausserhalb des Organismus bei der Verwesung, so dass die Hauptmasse des Stickstoffs aus dem Zersetzungsprozesse in Form von Ammoniak hervorginge und erst nachträglich in Harnstoff umgewandelt würde, so müsste für die Sättigung der Schwefelsäure stets ein genügendes Material im Organismus vorhanden sein und es wäre nicht zu verstehen, wie in den obigen Versuchen die kohlensauren Alkalien zur Verlängerung des Lebens haben beitragen können. Die obigen Versuche scheinen dafür zu sprechen, dass entweder der Harnstoff als neutrale Verbindung aus dem Eiweissmolekül abgespalten wird, oder dass die Bildung des kohlensaurem Ammon und der Schwefelsäure nicht an demselben Orte im Organismus vor sich geht.

Ueber das Vorkommen von Eisen nach Blutextravasationen.

Von **A. J. Kunkel** in Würzburg.

(Der Redaktion zugegangen am 4. Dezember 1880).

Durch eine zufällige Beobachtung, die ich im 81. Bande von Virchow's Archiv mitgetheilt habe, wurde ich auf das Vorkommen grosser Mengen von Eisenoxyd an solchen Orten aufmerksam, wo dasselbe zweifelsohne von alten Blutextravasationen hergeleitet werden musste. Ich habe darnach diesen Gegenstand zusammen mit Herrn stud. med. Hecht weiter verfolgt: die Ergebnisse dieser Versuche hat Herr Hecht in seiner Inaugural-Dissertation beschrieben[1]).

Einige neue Versuche, die ich inzwischen angestellt habe, haben ein mit den früheren Experimenten durchaus übereinstimmendes Resultat ergeben. Die Schlüsse, die sich daraus ziehen lassen, sind nicht ohne Interesse für gewisse, ganz allgemeine Fragen des Stoffwechsels und desshalb theile ich dieselben hier in zusammenfassender Darstellung mit.

Die reichhaltige hierher gehörige Literatur ist in der oben citirten Dissertation möglichst vollständig angeführt. Ich nehme darum nur soweit Bezug darauf, als sie für das hier zu Besprechende ganz unmittelbare Bedeutung hat.

Wird irgendwohin ein Extravasat gesetzt, so wird vor Allem der flüssige Antheil des Blutes relativ rasch durch die Lymphbahnen der Umgebung aufgenommen. Auch ein grosser Theil der Blutkörperchen gelangt auf diesem Wege wieder in den Kreislauf und wird so dem Organismus erhalten. Dies ist durch sorgfältige experimentelle Untersuchungen der letzten Jahre, die besonders mit dem Mikroskop die Art der Auf-

[1]) Ueber das Vorkommen von Eisenoxydhydrat nach stattgehabten Extravasationen. Inaugural-Dissertation Würzburg 1880.

saugung verfolgten, sicher bewiesen. Ein Theil der Blutkörperchen aber bleibt an Ort und Stelle liegen und erfährt daselbst eine Reihe tiefgreifender chemischer Umsetzungen, die natürlich auch wieder auf Resorption und die restitutio ad integrum hinauslaufen.

Der wesentlichste Bestandtheil der rothen Blutkörperchen, das Hämoglobin, wird dabei vollständig chemisch umgewandelt und dessen uns hier zumeist interessirender Bestandtheil, das Eisen, wird in Form einer Sauerstoffverbindung an Ort und Stelle frei.

Das Eisen des Hämoglobins selbst ist ja durch die gewöhnlichen Reagentien nicht nachweisbar. Das sicherste, gerade für mikrochemische Zwecke gut verwendbare Reagens, das Quincke mit Recht am meisten empfohlen hat, das Schwefelammonium zersetzt das Hämoglobin nicht, gibt aber sofort mit den gewöhnlichen Eisensauerstoffverbindungen den bekannten schwarzen Niederschlag von Eisensulfür. Dadurch ist man im Stande, sofort die Entscheidung zwischen unzersetztem Hämoglobin und den durch Zersetzung entstandenen Spaltungsprodukten zu treffen.

Wie oben erwähnt, hatte ich aussergewöhnlich grosse Eisenoxydmengen in den Lymphdrüsen eines zur Autopsie gelangten ausgeprägten Falles von morbus maculosus Werlhofii, der wiederholt starke Blutungen intra vitam gehabt hatte, gefunden.

Die weitere Untersuchung ergab, dass die gelbbraunen Pigmentinfiltrationen, die man immer nach Blutergüssen am Orte der Extravasation und secundär darnach auch in anderen Organen findet, nur aus einer Eisenverbindung (Eisenoxydhydrat) bestehen. Ich stellte darnach eine Reihe quantitativer Eisenbestimmungen mit solchen Präparaten an, die von Stellen alter Extravasate stammten. Diese Bestimmungen gestatten direkt die folgenden Schlüsse zu ziehen.

I.

Die organischen Zersetzungsprodukte des ausgetretenen Blutfarbstoffes werden anfänglich in reichlicherer Menge weg-

geführt, als die bei dieser Zersetzung freigewordenen Eisenverbindungen: es bleibt dadurch am Orte der Extravasation ein immer eisenreicherer Rückstand liegen.

Dass Eisen in grossen Mengen an solchen Stellen, wo vor einiger Zeit ein Extravasat gesetzt worden war, vorkommt, ist durch zahlreiche frühere Beobachtungen erhärtet, so von Virchow (in dessen Archiv), von Perls (Virchow's Archiv Bd. 39), von Kulenkampff (Inaugural-Dissertation Würzburg 1868), von Quincke (Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge Nr. 100 und Berner Programm 1877) u. A.

Quantitative Eisenbestimmungen liegen aber meines Wissens von solchen Orten nicht vor: nur von der Leber sind einige solcher Bestimmungen (durch Quincke und in dem oben schon citirten Falle von morbus maculosus Werlhofii) ausgeführt.

Bei einem Kaninchen wurde durch subcutane Arteriotomie an der inneren Fläche des Oberschenkels ein Extravasat gesetzt und nach drei Wochen etwa das Thier durch Verbluten getödtet. Was von dem stark veränderten, braun verfärbten Extravasat noch vorhanden war, das wurde mit anhängendem Bindgewebe herauspräparirt und getrocknet, dann verascht und das Eisen bestimmt[1]). Es ergab sich, dass von der Trockensubstanz (100—110° C.) 3,4% Eisenoxyd, resp. 4,6% Eisenoxydhydrat waren. Nun enthält das reine Hämoglobin 0,43% Eisen oder etwa 0,6% Eisenoxyd. Wenn also das veränderte Blutcoagulum reiner Blutfarbstoff gewesen, so hätten darin nur etwas mehr als ½% Eisenoxyd gefunden werden können. Es ist aber mehr als die 5fache Menge wirklich vorhanden gewesen. In dem untersuchten Blutcoagulum war weiterhin noch Fibrin, dann die protoplasmatische Grundsubstanz von rothen und weissen Blut-

---

[1]) Die Bestimmung geschah so, dass zunächst aus der salzsauren Aschenlösung Eisensulfür gefällt wurde. Dieses wird gesammelt, in Säure wieder aufgenommen und dann Eisenoxydhydrat gefällt, das als Eisenoxyd gewogen wird. Dies ist bei so kleinen, in organischen Theilen vorkommenden Eisenmengen die wirklich zuverlässige Methode. Peinliche Sorgfalt auf Reinheit der Reagentien u. s. w. ist natürlich nothwendig. Controllversuche stimmten sehr gut.

zellen vorhanden: zum anderen war der Kern viel weniger stark verändert als die Rindenschicht. Alles dies zusammengenommen sichert gewiss die Richtigkeit unseres obigen Satzes, dass das Eisen des zersetzten Blutfarbstoffes liegen bleibt, während die organischen Spaltungsprodukte schnell abgeführt werden.

In dem oben mitgetheilten Falle handelt es sich um die Veränderung eines Blutcoagulums im subcutanen Bindegewebe. Es war nothwendig zuzusehen, ob an anderen Orten im Körper der Prozess der Auflösung eines Extravasates in gleicher Weise verläuft.

Von Interesse ist für uns die folgende Bemerkung, die sich in den «anatomisch-physiologischen Untersuchungen über das Auge des Menschen von Dr. Friedrich Arnold» (Heidelberg und Leipzig 1832) als Nachtrag auf Seite 168 findet (und die ich wortgetreu citire): «Bei der Zergliederung der Augen einer alten Frau fand sich in dem Grunde beider Augen zwischen Aderhaut und Retina ein gelbliches ocherartiges mit Schleim untermengtes Pulver in nicht geringer Menge angesammelt. In Salzsäure löste sich dasselbe sogleich auf und bei dem Zusetzen von blausaurem Eisenkali bildete sich ein blauer Niederschlag. Dieses Pulver war also ohne Zweifel ein Eisenoxydhydrat. — Vielleicht findet sich statt des schwarzen Pigmentes ein solches Pulver häufiger in dem Grunde des Augapfels bei alten Leuten.»

Halten wir den Befund mit all' dem zusammen, was weiterhin hier noch besprochen werden soll und was überhaupt über Pigmente bekannt ist, so bleibt kaum ein anderer Schluss übrig als der, dass es sich um die Residuen eines alten Blutextravasates gehandelt habe. Offenbar war die Eisenmenge (verglichen mit der Menge der übrigen vorhandenen Bestandtheile) der ganzen pathologischen Deposition ganz ausserordentlich gross.

Ich habe darnach noch an zwei alten apoplektischen Herden in gleicher Weise quantitative Eisenbestimmungen ausgeführt. Die Präparate verdanke ich der Güte des Herrn Prof. Rindfleisch; sie stammen aus der Sammlung des

hiesigen pathologischen Institutes und waren in Weingeist aufbewahrt.

In dem einen Falle handelte es sich um einen sehr umfangreichen Bluterguss in die Substanz der linken Hemisphäre. Wie lange intra vitam das Coagulum gelegen hatte, konnte ich leider nicht erfahren: sicher waren es mehrere, vielleicht viele Wochen. Was vom Coagulum noch vorhanden und isolirt herauszupräpariren war, das zeigte auf der Oberfläche eine stark gelbbraune Verfärbung: im Innern aber war noch deutlich die Farbe des Blutfarbstoffes erkennbar: die quantitative Bestimmung ergab 1,7% Eisenoxyd.

Der zweite untersuchte Fall betraf eine Cyste an der Basis des linken Vorderlappens. Die schlaffe, vom Präparate nach unten weghängende Wand des weiten Sackes sah intensiv gelbbraun gefärbt aus: Blutfarbstoff als solcher war an der Cyste nirgends mehr zu erkennen. Ein kleines Stückchen dieses Sackes mit einem Tropfen Schwefelammonium betupft nahm sofort eine gleichmässige, tief schwarze Färbung an. Von diesem Sacke wurden Theile getrocknet, geglüht und auf Eisen untersucht: es ergab sich ein Gehalt von 10,3% Eisenoxyd.

Die Resultate dieser beiden Bestimmungen mit einander verglichen, illustriren auf's Beste unseren oben vorausgestellten allgemeinen Satz. Das Coagulum in toto, in dem noch viel unzersetzter Blutfarbstoff vorhanden war, enthielt nur 1,7% Eisenoxyd, die offenbar viel ältere Cystenwand aber, in der kein Blutfarbstoff mehr sich erkennen liess, enthielt die viel grössere Menge, 10,3%. Je älter das Coagulum, desto mehr wird gleichsam das Eisen concentrirt.

Endlich habe ich noch, um den obigen sub I ausgesprochenen Satz in anderer Form zu stützen, den folgenden Versuch ausgeführt. Einem Kaninchen wurde eine Lösung von milchsaurem Eisen(oxydul) an verschiedenen Körperstellen in's subcutane Bindegewebe injicirt. Nach 8 Tagen wurde das Thier getödtet. Bei der Autopsie fand sich an den Stellen, wo die Injectionen gemacht worden waren, eine deutlich gelbe Färbung des Bindegewebes, die scharf gegen die benach-

barten weisslichen Parthien abstach. Mit Schwefelammonium wurde diese Färbung als von Eisen herrührend erkannt. Alle die Bindegewebsparthien, die diese gelbe Färbung zeigten, wurden excidirt und mit den geeigneten Lösungsmitteln einmal das Eisen, sodann die Milchsäure daraus darzustellen versucht. Während relativ grosse Eisenmengen gewonnen werden konnten, war auch nicht eine Spur von Milchsäure aufzufinden. Es war also mit der injicirten Eisenverbindung Folgendes vor sich gegangen. Ein gewisser Theil war unzweifelhaft sofort resorbirt und durch den Harn wieder ausgeschieden worden. Ein Theil aber war an Ort und Stelle liegen geblieben und hatte da solche Umsetzungen erfahren, dass die Milchsäure von dem Eisen getrennt worden war. Die Milchsäure (oder wahrscheinlicher deren Natriumverbindung) war mit dem Lymphstrom fortgeschafft worden, das Eisen dagegen blieb in einer Form, die in der Gewebsflüssigkeit unlöslich sein muss, (als Oxydhydrat) an Ort und Stelle liegen. Wir kommen später noch auf diese Versuche zurück. Nur im Vorbeigehen wollen wir darauf aufmerksam machen, dass nach diesem eben erzählten Ergebniss die subcutane Applicationsweise von eisenhaltigen Medicamenten keine zweckmässige Form ist. Die Thiere vertrugen diese Eiseninjectionen schlecht: alle zeigten verminderte Fresslust und magerten stark ab. An mehreren Injectionsstellen kam es zu weitgehender Abscedirung.

II.

Die Form, in der die erwähnten grossen Eisenmengen deponirt sind, ist die des Oxydhydrates.

Dies zeigt einmal die Farbe der abgelagerten Eisenverbindung an. Die Gewebe haben deutlich die gelbbraune Färbung, wie sie Eisenoxydhydrat in der Vertheilung gibt, eine Färbung, die von der mehr gelblichen und gelblichweissen anderer Eisenverbindungen wohl zu unterscheiden ist. Auch unter dem Mikroskop erkennt man deutlich die einzelnen gelbbraunen Körnchen ganz von demselben Aussehen wie eben gefälltes Eisenoxydhydrat dies zeigt. Diese Körnchen

lösen sich bei Zusatz von Salzsäure glatt auf: es bleibt das Gewebe mit seinem natürlichen (weisslichen) Aussehen zurück. Ebenso geben mit Schwefelammonium die erwähnten gelbbraunen Körnchen sofort die Reaction des Eisensulfürs. Wir haben bei zahlreichen mikrochemischen Reaktionen, wo wir ad hoc darauf achteten, immer nur die erwähnten gelbbraunen Körnchen, und zwar genau in dem Umfange und der Configuration, die sie vorher eingenommen hatten, mit Schwefelammonium sich schwarz färben sehen, nie eine andere vorher farblose Stelle. Dieser unserer Angabe steht eine Angabe von Quincke gegenüber (im Berner Programm) der bei mikrochemischer Probe mit Schwefelammon Stellen, die vorher farblos gewesen waren, sich schwarz hat färben sehen. Darnach wäre eine ungefärbte Eisenverbindung vorhanden gewesen, die erst auf Zusatz von Schwefelammonium sich manifestirte. Wir konnten diese Beobachtung niemals an unseren Zupfpräparaten machen. Doch ist hier natürlich eine positive Beobachtung von ganz anderem Werthe als viele negative. (Vielleicht war doch irgend eine Säure zu dem Präparate gekommen und Eisenoxydhydrat aufgelöst worden, das dann erst wieder mit Schwefelammon gefällt wurde). Wir müssen es nach unserem Befunde mindestens als einen sehr seltenen Fall bezeichnen, dass Eisen an den von uns bezeichneten Orten in anderer Form als der der gelbbraunen Körnchen sich findet.

Die Behauptung, dass in der Form des Eisenoxydhydrates das Eisen deponirt sei, findet eine weitere wesentliche Stütze in dem Resultate der im 81. Bande von Virchow's Archiv mitgetheilten Analyse der Lymphdrüsen eines an morbus maculosus Werlhofii zu Grunde Gegangenen. In diesen Lymphdrüsen habe ich 31% Eisenoxyd, also in runder Zahl etwa ein Drittel der gesammten Trockensubstanz Eisenoxyd gefunden. Dies entspricht einem Gehalte an Eisen von etwa 22,5%. Nimmt man nun an, die ganze Lymphdrüse habe nur aus der Verbindung des Eisens mit irgend einem (organischen) Molekül bestanden, so könnte, da ja das Molekulargewicht von Fe_2 gleich 112 ist, das Molekulargewicht

dieser anderen Substanz nur etwa 3mal so gross sein, da ja wie 1:3 das Verhältniss von Eisen und gesammter übriger Drüsensubstanz ist, also etwa gleich 336. Das Molekulargewicht des Rohrzuckers ist schon gleich 342, das des Bilirubins, von dem ja Verbindungen mit den Erdalkalien im Organismus bekannt sind, ist gleich 562: es könnte also höchstens ein Molekül von der Grösse des Rohrzuckers etwa sein, das mit dem Eisen zu der fraglichen Verbindung zusammengetreten wäre.

Auf der anderen Seite aber ist die Annahme, die ganze Drüsensubstanz sei in chemischer Verbindung mit dem Eisen, durchaus unzulässig. Man erkennt deutlich unter dem Mikroskop die Grenzen der gelbbraunen Körnchen, sieht mit Schwefelammonium nur diese sich färben, erkennt bindegewebige Züge, Blutgefässe und andere geformte Elemente, die zwischen den Eisenkörnchen liegen und offenbar keinen chemischen Zusammenhang mit den braunen Körnchen haben. Extrahirt man Stücke der Drüse mit Salzsäure, so bleibt die Drüsensubstanz mit allen charakteristischen Gewebetheilen zurück. Eine Schätzung der volumina der gelbbraunen Eisenkörnchen einerseits und der Menge der Drüsensubstanz andererseits fällt für den Unbefangenen sicher dahin aus, dass noch weit die grössere Menge des im Mikroskop gesehenen Zupfpräparates aus Drüsensubstanz besteht. Man kommt darum zu dem Schlusse, dass entweder von der ganzen Stoffmenge des Präparates nur ein ganz kleiner Rest übrig bleibt, der mit dem Eisenoxyd verbunden sein könnte — und diese Annahme ist wegen des anderen Aussehens einerseits oder der Löslichkeit dieser Eisensalze von kleinem Molekulargewichte andererseits durchaus unwahrscheinlich — oder aber, dass nur Eisenoxydhydrat die Verbindungsform des abgelagerten Eisens ist.

Zu dieser Annahme über die Natur der fraglichen Pigmenteinlagerung drängt also gleichmässig diese letzt angestellte Ueberlegung, wie die Farbe, die Löslichkeit, das allgemeine chemische Verhalten und das mikroskopische Aussehen. Es st darum auch der erste Eindruck, den die massenhafte iAnhäufung dieser gelbbraunen Schollen bei flüchtiger An-

stellung einiger chemischer Reaktionen macht, sofort der, dass es sich um Eisenoxydhydrat handle, wie dies auch Arnold unmittelbar in der oben citirten Stelle ausspricht.

III.

Wahrscheinlich werden die Körnchen von ausgeschiedenem Eisenoxydhydrat allmählig vom Orte der Extravasation fortgeschafft und in verschiedenen Organen, zuerst in den nächstgelegenen Lymphdrüsen deponirt.

Durch diese Annahme ist am Besten die enorme Anhäufung von Eisen zu erklären, die wir oben in den retroperitonealen Lymphdrüsen gefunden haben. In diese Lymphdrüsen selbst hat ja gar keine Blutung stattgefunden. Die Eisenkörnchen — oder die Muttersubstanz, die sie lieferte — müssen also von unten her in sie hineintransportirt sein. Für eine solche Annahme sind nun auch durch direkte Beobachtung Analogiebeweise gegeben.

Darnach wird das am Orte der Extravasation in Körnchen ausgeschiedene Eisenoxydhydrat von weissen Blutzellen umschlossen und in fester Form auf dem Wege der Lymphbahnen weiter geschafft. Diese Art des Transportes fester Partikelchen (Zinnober und andere Farbstoffe) ist von verschiedenen Experimentatoren wirklich gesehen und ist eine allgemein angenommene Lehre der Pathologie. Weiterhin ist festgestellt, dass in den Lymphdrüsen die weissen Blutzellen den umschlossenen Fremdkörper gerne freigeben, so dass es zu einer allmähligen Anhäufung dieser Partikelchen in den Lymphdrüsen kommt. Wir nehmen also darnach an, dass die enorme Anhäufung von Eisenoxydhydrat, wie sie in den Lymphdrüsen des oben erwähnten Falles constatirt wurde, hauptsächlich durch Hineinschaffen immer neuer Partikelchen vermittelst weisser Blutzellen zu Stand gekommen sei.

Ein etwas anderer Erklärungsmodus dieses Befundes hat ja auch manche Wahrscheinlichkeit für sich. Gerade durch die neueren mikroskopischen Studien über den Vorgang der Resorption von Blutextravasaten ist eruirt worden, dass rothe Blutkörperchen von weissen umschlossen und dann auf der

Lymphbahn weiter geschafft werden. Es ist dann wohl denkbar, dass der Zersetzungsvorgang der rothen Blutzellen, der in der Verflüssigung und Fortschaffung der organischen Bestandtheile und der Deposition von Eisenoxyd besteht, zum Theil erst in den Lymphdrüsen sich abspielt. In diesen erst werden die von der Extravasationsstelle herbeigeschafften morschen Blutkörperchen total zersetzt. Wahrscheinlich gehen beide Vorgänge neben einander her: der letzte angezogene aber wird an dem Endresultat den kleineren Antheil nehmen.

Man darf dies mit Wahrscheinlichkeit daraus folgern, dass bei Extravasationen, die nach kurzem Bestehen zur Autopsie kommen, niemals grosse Mengen von Eisen in den Lymphdrüsen angetroffen werden. Der Transport von Blutkörperchen durch die Lymphbahnen dauert aber nur relativ kurze Zeit, höchstens einige Wochen. Käme von den in den Lymphdrüsen direkt zersetzten Blutzellen die Eisenanhäufung her, so müsste dieselbe in dieser kurzen Zeit ihr maximum erreicht haben. Nach den allerdings nicht zahlreichen Versuchen, die wir an Kaninchen angestellt haben, ist aber nach wenigen Wochen immer die Eisenansammlung in den zur Extravasationsstelle gehörigen Drüsen noch gering. Sie geschieht demnach nur in längerer Zeit, also durch direkt in die Drüse eingeführte Eisenschollen.

IV.

Die Thatsache der Ablagerung von Eisenoxydhydrat bei der Zersetzung des Blutfarbstoffes lässt schliessen, dass diese Zersetzung bei überwiegend alkalischer Reaction und bei überwiegenden oxydativen Vorgängen geschieht.

Das was wir mit unseren Hilfsmitteln als chemische Reaktion eines Ortes feststellen, an dem Stoffwechselvorgänge beständig sich abspielen, ist sicher nur dem Vorziehen einer Summe zu vergleichen, zu der sehr viele Summanden mit entgegengesetzten Vorzeichen concurriren. Bei der Zersetzung eines Blutcoagulums werden gewiss auch Stoffe von saurem Charakter gebildet: aber überwiegend der Zahl und Werthigkeit nach müssen alkalisch reagirende Moleküle sein: und,

um bei unserem Vergleiche zu bleiben, das wir als Endergebniss aller an einem Orte vor sich gehenden Prozesse schliesslich sehen, das ist eben bedingt durch das Vorzeichen der Summe. Diese alkalischen Moleküle sind die relativ grossen Mengen von kohlensaurem Natrium, die in der Körperlymphe angetroffen werden. Organische Moleküle von entschieden saurem Charakter, die bei der Zersetzung des Blutfarbstoffes sich bilden, werden von dem Natrium sofort gebunden und darnach bleibt immer ein grosser Ueberschuss von kohlensaurem Natrium übrig, so dass immer das Eisen als die schwächere Basis von dem Natrium verdrängt wird.

Eine Säure ist aber doch immer in der Lymphe in grossem Ueberschuss vorhanden, d. i. freie Kohlensäure und mit der könnte das Eisen zu kohlensaurem Oxydul sich verbinden. Die Verbindung des sauren kohlensauren Oxyduls ist aber in Wasser löslich und selbst das phosphorsaure Oxydul, an dessen Entstehung in der Lymphe man ebenfalls denken muss, ist in kohlensäurehaltigem Wasser löslich, weil eben nach und nach saures Salz entsteht. Die Gegenwart der organischen Bestandtheile in der Lymphe wird im Allgemeinen die Löslichkeit dieser Verbindungen nicht vermindern, sondern eher erhöhen. Es ist darum eine weitere Forderung für die dauernde Ablagerung des Eisens, die wir ja constatiren, dass das Eisen in die Oxydstufe übergeführt werde und darin verbleibe, weil eben nur die Oxydstufe unlöslich ist in dem Flüssigkeitsgemisch, das wir in der Lymphe vor uns haben. Es ist darum eine weitere Forderung für die Ablagerung des Eisens als Oxydhydrat, dass in der Gewebsflüssigkeit und in den Lymphdrüsen oxydative Prozesse überwiegen.

Die bisherigen Untersuchungen über die Lymphgase haben entweder gar keinen freien Sauerstoff oder nur Spuren dieses Gases nachweisen können (Hammarsten). Es scheint nun gerade der Befund der Oxydstufe des Eisens in den Lymphwegen und die bleibende Ablagerung in dieser Oxydationsstufe der deutliche Beweis zu sein für die überwiegend oxydativen Vorgänge, also wenn man will für die Gegenwart

freien Sauerstoffs in der Lymphe. Ueberall im Thierkörper, wo lebende Zellen sind, findet beständig Sauerstoffzehrung statt, also gewiss auch in den Lymphdrüsen und Lymphwegen, wo die farblosen Zellen und die lebenden Endothelien vorhanden sind. Sicher würde, wenn es an Sauerstoff mangelte, das an diesen Orten liegende Eisenoxydhydrat auf die Dauer der Reduktion nicht widerstehen. Diese Annahme wird geradezu verlangt durch unsere jetzigen Anschauungen über die Natur chemischer Prozesse. Wenn irgendwo zahlreiche und tiefgreifende chemische Umsetzungen geschehen, so werden am gleichen Orte liegende Moleküle, die überhaupt unter den gegebenen äusseren Bedingungen chemisch angreifbar sind, mit in den Strom der Umsetzung hineingezogen werden. Was wir als beständig bleibenden Gleichgewichtszustand äusserlich erkennen, ist in Wahrheit das Endresultat sehr vielfältigen chemischen Geschehens: nur die Constanz der begünstigenden äusseren Umstände ist die Ursache, dass doch immer nach derselben Seite das Ergebniss der gesammten Umsetzung liegt. Sicher werden in den Lymphwegen vorübergehend Eisenoxydmoleküle reducirt, sie bilden sich aber sofort wieder: denn es bleibt ja das Eisenoxyd als solches liegen, und dies ist nur dadurch möglich, dass Sauerstoff in genügender Menge vorhanden ist, dass die oxydativen Vorgänge überwiegen.

Man könnte endlich daran denken, dass bei dem Ueberschuss von freier Kohlensäure in der Lymphe nicht Eisenoxydhydrat, sondern irgend ein basisches Carbonat die eigentliche chemische Verbindungsform der Eisenablagerung sei. Es ist diese Meinung nicht absolut zurückzuweisen, sie ist aber bei dem leichten Zerfall der Eisenoxydcarbonate, besonders bei höherer Temperatur nicht wahrscheinlich. Auch widerspricht das Aussehen und die Art der Lösung der gelbbraunen Körnchen beim mikrochemischen Behandeln mit Salzsäure einer solchen Annahme.

V.

Nebst den Lymphdrüsen fand sich in dem schon wiederholt citirten Falle von Bluterkrankheit noch reichlich Eisen-

oxydhydrat in der Leber und in den grossen Drüsen (Speicheldrüsen und Pankreas) abgelagert. Der Befund von Pigmentinfiltration an denselben Stellen nach Blutergüssen ist schon oft bestätigt worden. Das unter diesen Umständen gefundene Pigment ist wesentlich nichts Anderes als Eisenoxydhydrat. Eisen ist ja auch schon wiederholt in grossen Mengen gerade in der Leber nachgewiesen worden.

Für die Leber scheint dieses Vorkommen auf den ersten Blick nicht auffallend. Wir nehmen ja an diesem Orte ein physiologisches Zerfallen von Blutkörperchen an, eine Steigerung dieses Zerfalles scheint darum nach einem Bluterguss, auf den hin brüchig gewordene Blutkörperchen in grossen Mengen der Blutbahn zuströmen, als nächstliegend angenommen werden zu dürfen: bei diesem gesteigerten Zerfall kommt es zur Ablagerung von Eisen.

Indess ist diese Auffassung desshalb wenig ansprechend, weil ja normaler Weise es niemals zu einer Eisenoxydablagerung in der Leber kommt. Dass das eine Mal sehr ausgiebig etwas geschehen könne, was unter genau den gleichen, nur quantitativ abweichenden Bedingungen gar nicht geschieht, ist durchaus unwahrscheinlich. Zudem ist dann die Erklärung für das Vorkommen von Eisenoxydhydrat in Speicheldrüsen und Pankreas (und anderen Organen) noch nicht gegeben. Es liegt darum viel näher, auf einem anderen Wege, der für alle Organe derselbe ist, diese Eiseneinlagerung entstehen zu lassen und zwar durch Einschleppung vermittelst lymphoider Zellen.

Die farblosen Blutkörperchen, die vom Orte der Extravasation mit eingeschlossenen Eisenkörnchen versehen, in die Blutbahn gelangen, verlassen dieselbe allerorts wieder, treten in die Gewebe hinaus und deponiren nun auf dem Wege zwischen den Gewebselementen hindurch die eingeschlossenen Partikelchen. Dieses beständige Wandern von weissen Blutzellen ist ja jetzt allgemein angenommene Lehre der Pathologie und Physiologie. Annehmen müssen wir nur nach unserer Erklärung, dass die lymphoiden Zellen in den Geweben gerne die umschlossenen fremden Partikelchen frei

geben und dafür ist uns in der massenhaften Einlagerung von Farbstofftheilchen in Lymphdrüsen schon eine Analogie gegeben. Also auch durch die Blutbahn geschieht nach dieser Meinung die Transportation des Eisens in uugelöster Form als Eisenoxydhydrat und zwar vermittelst der farblosen Zellen.

An den oben bezeichneten Stellen (Leber und grosse Drüsen) bleibt ebenfalls das Eisenoxyd lange liegen: es müssen also hier dieselben Bedingungen für den Stoffwechsel vorhanden sein, wie wir sie oben für die Lymphwege definirt haben.

Bei künftigen Autopsien solcher Fälle, wo intra vitam starke Extravasate vorhanden gewesen waren, wird es für gewisse allgemeine Fragen des Stoffwechsels nicht ohne Interesse sein, darauf zu achten, ob neben den grossen Drüsen auch die Lungen, die Muskeln und andere Organe mit Eisen beladen sind. Bei der Kleinheit unserer Versuchsthiere (Kaninchen) waren die künstlich gesetzten Veränderungen zu geringfügig, um eine solche topographische Untersuchung mit Aussicht auf guten Erfolg durchzuführen.

Wenn bisher immer von dauernder Eisenablagerung gesprochen worden ist, so ist dies Wort natürlich nicht im strengsten Sinne zu nehmen: denn dauernd ist ja im Organismus nichts als eben die Veränderung. Wir begreifen selbstverständlich unter diesem Worte nur ein ungewöhnlich langes Beharren einer chemischen Verbindung an einem Orte, wo die lebhaftesten chemischen Prozesse sich abspielen, wo das Verweilen eines leicht angreifbaren Körpers darum auffällt. Am letzten Ende wird auch das Eisenoxyd aus dem Körper ausgeführt: an alten Extravasationsstellen, an organisirten Thromben sehen wir nichts mehr von der gelbbraunen Pigmentirung, die sicher einmal vorhanden gewesen war: dem entsprechend ist auch der Eisengehalt des Harns während der Resorption eines Extravasates vermehrt.

Anhang.

Einige Bemerkungen über das Verhalten der Alkaloide im Thierkörper.

Von Schiff rührt, soweit mir dies bekannt ist, die erste Mittheilung darüber her, dass Alkaloide einen Theil ihrer Wirkung verlieren, wenn sie zuerst das Pfortadergebiet durchwandern. Diese Angabe hat eine ausreichende Bestätigung und Erweiterung erfahren durch neuere Untersuchungen von Jacques[1]) und Héger[2]).

Bei einer gelegentlichen Besprechung dieser Versuche fiel mir die Analogie auf, die zwischen den von diesen Experimentatoren festgestellten Thatsachen und den oben erörterten Resultaten besteht. Diese Analogie zeigt sich, kurz ausgedrückt darin, dass die Alkaloide, die in gelöster Form in den Organismus eingeführt werden, im Körper solche chemischen Bedingungen antreffen, dass sie aus ihren Lösungen in ungelöster Form abgeschieden und gerade wie das Eisenoxydhydrat an bestimmten Stellen deponirt werden.

Ich kann einstweilen nur flüchtig diese Uebereinstimmung berühren, da ich jetzt die nothwendige experimentelle Kritik nicht liefern kann. Es sind indess schon eine Reihe so gut beobachteter Thatsachen vorhanden, dass es sich der Mühe lohnt, flüchtig die Uebereinstimmung zu berühren.

Die Alkaloide besitzen die folgenden (wichtigen) Reactionen. Ihre Salze, besonders die sauren Salze sind in Wasser leicht löslich: die freien Alkaloide sind dagegen in Wasser meist unlöslich (oder sehr schwer löslich): sie werden darum aus ihren Lösungen durch ätzende und kohlensaure Alkalien ausgefällt.

Die oben erwähnte Angabe von Schiff ist durch die Versuche von Jacques und Héger dahin des Näheren aufgeklärt worden, dass ein grosser Theil der in die Darmvenen gekommenen Alkaloide aus dem Blute verschwindet und in der Leber festgehalten wird. Jacques gibt an, dass

---

[1]) Essai sur la localisation des alcaloides dans le foie.

[2]) Notice sur l'absorption des alcaloides dans le foie, les poumons et les muscles.

kleine Dosen Nicotin in der Leber gänzlich verschwinden. Dieselbe Nikotinmenge ist bei Injektion in die vena mesenterica durchaus ungefährlich: tödtlich dagegen bei Injektion in die vena jugularis. Der gleiche Unterschied in der Wirkungsweise je nach der Auswahl der Applicationsstelle wurde von Jacques für Chinin, Atropin und Strychnin constatirt. Von Strychnin sind schon kleine Dosen bei Injektion in die vena jugularis, dagegen erst grosse bei Darmverabreichung tödtlich. Ebenso ist Nicotin relativ unschädlich, wenn es in's Unterhautzellgewebe, die gleiche Dosis dagegen scharf giftig, wenn sie in die Drosselvene eingespritzt wird. Héger gibt an, dass die Leber grosse Mengen der verschiedenen Alkaloide zurückhält, die Muskeln weniger als die Leber, die Lungen fast gar nichts.

Darnach werden also manche Alkaloide an bestimmten Orten im Körper festgehalten, und am einfachsten erklärt sich dies durch eine Ablagerung in fester Form: denn bei dem lebhaften Säftestrom im Körper ist an ein Liegenbleiben einer Lösung nicht zu denken. Nun sind als feste Verbindungen der Alkaloide schon solche mit Eiweisskörpern angegeben (Rossbach). Wir denken hier daran, dass in dem alkalischen Blute[1]) und in den alkalischen Gewebssäften die dahin gebrachte Alkaloidsalzlösung einfach gefällt und das freie Alkaloid als solches abgeschieden wird: gerade wie wir bei der Alkaloiddarstellung im Laboratorium durch kohlensaures Natrium auch die Salzlösung zersetzen. Diese Annahme reicht zur Erklärung des Beobachteten hin, sie wird durch die Analogie der Eisenoxydhydratablagerung unterstützt und empfiehlt sich durch ihre Einfachheit.

Manche Beobachtung fügt sich noch ungezwungen hier an. Curarin in den Magen gebracht, erscheint ausserordentlich rasch im Harn: es kommt nicht zu einer Ablagerung in der Leber, weil das freie Curarin, im Gegensatz zu den meisten anderen freien Alkaloiden auch bei alkalischer Reac-

[1]) Ich würdige hierbei wohl die schönen Versuche und Ueberlegungen von Maly. (Zeitschrift für physiol. Chemie, I. Band: Untersuchungen über die Mittel zur Säurebildung im Organismus). Das was wir als chemische Bedingungen verlangen, wird dadurch nicht berührt, weil eben kohlensaures Alkali überall im Ueberschuss vorhanden ist.

tion sehr leicht löslich in Wasser ist. Jedem, der viele Thierversuche gemacht hat, ist gewiss aufgefallen, wie relativ leicht vom Blute aus und wie schwer dagegen vom Unterhautzellgewebe aus eine tiefe Morphiumnarkose zu erreichen ist.

Strychnin ist aus der Leber wirklich nach den gewöhnlichen analytischen Methoden, nachdem längere Zeit vorher die Einfuhr in den Körper geschehen war, dargestellt worden, und es wird dies noch von manchen anderen Orten im Körper bestimmt gelingen.

Wir glauben also, dass im Blute und in den Lymphbahnen die Alkaloidlösungen gefällt werden. Die ausgeschiedenen festen Partikelchen bleiben in dem langsamen Lymphstrom liegen oder werden nur langsam und dann auch wieder durch Einschluss in weisse Blutzellen weiter geschafft. Auch im Blutstrom müssen diese Partikelchen von farblosen Zellen umschlossen werden: durch deren Auswanderung geschieht die Ueberführung aus der Blutbahn hinaus in die Gewebe und in diesen werden dann, wie wir das für die Lymphdrüsen wissen, diese festen Partikelchen theilweise deponirt.

Von dieser kurzen Ausführung soll man natürlich nicht mehr verlangen als sie leisten soll und das ist der Versuch einer Erklärung für die Alkaloidablagerung an gewissen Körperstellen. Die Theorien, die auf die specifische Art der Wirkung eingehen, werden dadurch nicht berührt. Was also beispielsweise das oben erwähnte Curarin betrifft, so soll mit dem Vorstehenden nur erklärt werden, warum es in der Leber nicht, wie die übrigen Alkaloide festgehalten wird. Dass es aber vom Magen aus gar nicht giftig wirkt, dafür kann die obige Darlegung keine Erklärung geben und dafür erscheint die Hermann'sche Hypothese noch als die plausibelste. Vielleicht können einmal die obigen Andeutungen noch fruchtbarer werden: doch sind zu einer weiteren Ausführung vor Allem mehr gut beobachtete Thatsachen nothwendig.

Trotz dieser grossen Unvollkommenheit wollte ich die besprochene Meinung kurz hier andeuten: bei dem regen Studium, das jetzt den Alkaloiden allerorts gewidmet wird, wird dieselbe vielleicht da und dort eine Kritik hervorrufen.

Zur Kenntniss der Oxydation aromatischer Substanzen im Thierkörper.

Von C. Preusse.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiolog. Instituts zu Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 18. Dezember 1880.)

In einer früheren Arbeit haben Baumann und ich[1]) gezeigt, dass das in den Thierkörper eingeführte Phenol durch Oxydation zu einem gewissen Theile in Brenzcatechin und Hydrochinon übergeht, welche im Harn als Aetherschwefelsäuren ausgeschieden werden, zu einem anderen Theile aber, wie es scheint, einer weiteren Oxydation unterliegt, durch welche die dunkel gefärbten Körper des Carbolharnes entstehen.

Nencki und Giacosa[2]) haben in jüngster Zeit diese Beobachtung in so fern bestätigt, als sie fanden, dass auch nach Eingabe von Benzol im menschlichen Harn Brenzcatechin und Hydrochinon auftreten. Bekanntlich haben Schultzen und Naunyn[3]) zuerst gezeigt, dass Benzol im Organismus zum Theil zu Phenol oxydirt wird; ähnliche Oxydationen haben ferner Baumann und Herter[4]) an verschiedenen Abkömmlingen aromatischer Kohlenwasserstoffe beobachtet, und vor Kurzem haben Nencki und Giacosa[5]) gefunden, dass das Isopropylbenzol und die beiden Isobutylbenzole im Organismus z. Th. gleichfalls in Phenole übergeführt werden. Seit längerer Zeit bin ich ebenfalls mit der Untersuchung über die Oxydation von aromatischen Substanzen im Thier-

[1]) Diese Zeitschrift, Bd. III, S. 156.
[2]) Diese Zeitschrift, Bd. IV, S. 336.
[3]) Reichert und Du Bois-Reymond's Archiv i. J. 1867.
[4]) Diese Zeitschrift, Bd. I. S. 244.
[5]) A. a. O.

körper beschäftigt; die Ergebnisse derselben sollen in Nachstehendem zusammengefasst werden.

Eine Reihe von Versuchen war darauf gerichtet, festzustellen, in welcher Weise die Oxydation bei Phenolen stattfindet, welche neben dem Phenolhydroxyl in der Seitenkette Methylgruppen enthielten, und zu ermitteln, ob isomere Verbindungen von solcher Zusammensetzung gleichartige Oxydationsprodukte liefern. Die für die Beantwortung dieser Frage geeignetsten Verbindungen sind ohne Zweifel die drei isomeren Kresole. Ueber das Verhalten derselben im Organismus liegen bereits einige Angaben vor. Nach Baumann's[1]) Versuchen geht das Parakresol im Organismus zum grössten Theile in die Aetherschwefelsäuren des Parakresols über, während ein kleinerer Theil zu Paroxybenzoësäure oxydirt wird; dagegen hatten vorläufige Versuche mit Orthokresol ergeben, dass dasselbe im Thierkörper zwar eine Oxydation erleidet, dabei aber nicht in Salicylsäure übergeführt wird.

Da Baumann in seiner Mittheilung die von ihm gefundenen Körper nicht analysirt und die Natur des Oxydationsproduktes nicht genau festgestellt hat, so habe ich bei dieser Gelegenheit gern die weitere Ausführung dieser Versuche übernommen und zugleich das dritte isomere Kresol in gleicher Richtung geprüft. Die Kresole wurden nach den Angaben von Tiemann und Schotten[2]) dargestellt und in Mengen von 1—3 gr. täglich an kräftige Hunde verfüttert.

Versuche mit Parakresol.

Es wurden im Ganzen während einer Woche einem kräftigen Hunde ca. 15 gr. Parakresol in den Magen gebracht. Der gesammelte Harn wurde eingedampft, mit starker Salzsäure bis zur Zersetzung der Aetherschwefelsäuren erwärmt und mit Aether ausgezogen.

Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieb ein Rückstand, der stark sauer reagirte. Derselbe wurde mit Natriumcarbonat neutralisirt: dabei schied sich neben Parakresol ein

---

[1]) Diese Zeitschrift, Bd. III, S. 250.

[2]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Jahrg. XI, 767.

harziger, nicht flüchtiger Körper ab, welcher sich in Natriumhydroxyd mit brauner Farbe löste, aber nicht rein erhalten werden konnte. Die neutrale Flüssigkeit wurde vom Parakresol durch Filtriren getrennt, durch Schütteln mit Aether von gelösten Phenolen befreit, angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether hinterliess nach dem Verdunsten Krystalle. Dieselben wurden in Wasser gelöst, mit Bleiacetat versetzt; der Niederschlag wurde abfiltrirt und das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit. Die klare Lösung gab beim Verdunsten schwach gelbe Krystalle einer Säure, welche die Eigenschaften der Paroxybenzoësäure zeigte: Schmelzpunkt 209—210° C.

Analyse:

	gefunden	berechnet
C	60,44%	60,87%
H	4,79 »	4,28 »

Krystallwasser:

gefunden	berechnet
11,0 %	11,5 %.

Der grössere Theil des Parakresols war, wie Baumann und Herter[1]) früher zeigten, in Aetherschwefelsäure übergegangen; es wurde daher dieses Verhalten nicht weiter verfolgt. Die Menge der reinen Paroxybenzoësäure, welche aus dem Harn gewonnen wurde, betrug 1,5 gr.

Versuche mit Orthokresol.

Ein grosser Hund erhielt pro die 2—3 gr. reines Orthokresol 8 Tage lang in den Magen. Der gesammelte Harn wurde in derselben Weise verarbeitet wie der nach Parakresolfütterung gewonnene.

Das aus dem mit Säure behandelten Harn erhaltene Aetherextract gab nach genauer Neutralisation und nach Entfernung der beigemengten Phenole mit Eisenchlorid keine Spur einer Färbung. Es geht daraus mit voller Sicherheit hervor, dass Salicylsäure aus dem eingegebenen Orthokresol nicht gebildet wird, dass also keine analoge Oxydation eintritt wie beim Parakresol. Dagegen enthielt der ätherische Auszug des mit Salzsäure erwärmten Harnes,

[1]) A. a. O.

welcher mit Natriumcarbonat zur Entfernung der Säuren geschüttelt war, eine Substanz mit den Eigenschaften des Hydrochinon. Dieselbe reducirte in wässeriger Lösung alkalische Silberlösung, färbte sich auf Zusatz von Eisenchlorid nicht, und entwickelte beim Kochen mit demselben einen chinonartigen Geruch. Zur Isolirung dieser Substanz wurde ebenso verfahren, wie bei der Darstellung des Hydrochinon, das nach Phenolfütterung gewonnen war.

Ihre wässerige Lösung wurde durch vorsichtige Fällung mit Bleiacetat entfärbt und nach Entfernung des Bleies und Ansäuern wieder mit Aether ausgeschüttelt. Der Rückstand dieses Aetherauszuges erstarrte beim Erkalten krystallinisch. Die so erhaltene Krystallmasse war noch braun gefärbt; ihr Schmelzpunkt blieb nach wiederholtem Umkrystallisiren aus siedendem Toluol bei 121,5° C. constant. Durch den wesentlich niedrigeren Schmelzpunkt unterscheidet sie sich bestimmt vom Hydrochinon, ebenso durch die viel grössere Löslichkeit in Wasser. Die Analyse gab Werthe, welche nicht völlig, aber annähernd für Hydrotoluchinon stimmen.

Analyse:

	gefunden	berechnet
C	66,8%	67,74%
H	6,1 »	6,45 »

Nietzki[1]) fand den Schmelzpunkt von reinem Hydrotoluchinon bei 124° C.; ohne Zweifel enthielt das von mir aus dem Harn gewonnene Produkt noch geringe Beimengungen fremder Substanzen, die durch weitere Reinigung nicht entfernt werden konnten.

Der bei weitem grösste Theil des Orthokresols war auch in diesem Falle als Aetherschwefelsäure zur Ausscheidung gelangt.

Versuche mit Metakresol.

Von diesem Körper standen mir ungefähr 10 gr. in reinem Zustande zur Verfügung. Dieselben wurden innerhalb dreier Tage einem Hunde verabreicht.

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft XI, S. 1278.

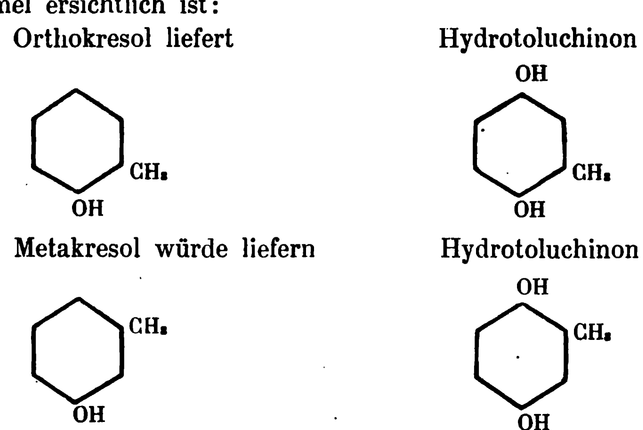
Erfuhr das Metakresol eine analoge Oxydation wie das Parakresol, so musste im Aetherauszuge des mit Salzsäure behandelten Harnes Metoxybenzoësäure aufgefunden werden können. Da diese Säure nicht durch gleich scharfe Reactionen wie die Salicylsäure ausgezeichnet ist, so musste bei der Untersuchung auf etwa vorhandene kleinere Mengen von Oxybenzoësäuren in anderer Weise als durch direkte Prüfung verfahren werden.

Nach Versuchen von Nasse[1]) zeigen die Oxybenzoësäuren wie alle Verbindungen, welche nur eine Phenolhydroxylgruppe enthalten, das Verhalten des Phenols selbst gegen Millon's Reagens, mit welchem sie in den verdünntesten Lösungen beim Erwärmen eine rothe Färbung geben.

Nun hat Baumann[2]) gezeigt, dass im Harn der Thiere aromatische Oxysäuren, welche als Zersetzungsprodukte des Tyrosin zu betrachten sind, zwar in geringer Menge, aber deutlich erkennbar vorkommen; der Uebertritt von Oxybenzoësäuren in den Harn würde die Menge der normal ausgeschiedenen Oxysäuren merklich steigern. Um eine solche Zunahme der Oxysäuren im Harn nach Eingabe von Metakresol zu ermitteln, wurde der nach Behandlung des Harns mit Salzsäure gewonnene Aetherauszug mit Sodalösung geschüttelt; die wässerige alkalische Lösung, welche alle in dem Aether gelösten Säuren aufgenommen hatte, wurde wiederholt mit Aether extrahirt, um die beigemengten Phenole völlig abzutrennen, hierauf wieder angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieb eine geringe Menge eines gelben Rückstandes, der mit Wasser aufgenommen wurde. Diese wässerige Lösung, welche die normal vorhandenen Oxysäuren des Harnes nebst den etwa aus dem eingeführten Metakresol gebildeten Oxysäuren enthielt, gab beim Erwärmen der verdünnten Lösung mit Millon's Reagens keine stärkere Reaction als der zuvor untersuchte normale Harn desselben Thieres. Es hatte sich somit eine nachweisbare Menge von Metoxybenzoësäure aus dem gefütterten Kresol nicht gebildet.

[1]) Sitzungsbericht d. Naturf.-Gesellsch. zu Halle, 8. März 1879.
[2]) Diese Zeitschrift, Bd. IV, S, 304.

Wurde das Metakresol übereinstimmend mit Orthokresol oxydirt, so war aus den bisher vorliegenden Analogien zu erwarten, dass die neu eintretende Hydroxylgruppe zu der schon vorhandenen die Parastellung einnehmen würde: in diesem Falle würde sich somit auch aus dem Metakresol Hydrotoluchinon gebildet haben, wie aus der Constitutionsformel ersichtlich ist:



Die Untersuchung des Harns in der bei der Gewinnung des Hydrotoluchinon beschriebenen Weise ergab indessen keine Spur eines Körpers, der alkalische Silberlösung reducirte, Hydrotoluchinon war somit nicht vorhanden, auch ein anderes Oxytoluol war nicht nachweisbar; die Hauptmenge des Metakresol wurde vielmehr im Harn als Aetherschwefelsäure ausgeschieden; es scheint demnach, als ob dasselbe einer weiter gehenden Oxydation im Organismus überhaupt nicht unterliegt. Die drei isomeren Kresole bilden somit ein Beispiel von drei isomeren Verbindungen, die alle drei im Organismus sich ungleich verhalten.

Das Parakresol bildet Paroxybenzoësäure.

Das Orthokresol bildet Hydrotoluchinon.

Das Metakresol wird unverändert als Aetherschwefelsäure ausgeschieden.

Versuche mit Para- und Ortho-Bromtoluol.

Da die Kresole (Oxytoluole) gegenüber den Oxydationsvorgängen im Thierkörper sich ungleich verhalten, so schien

es von Interesse, die analogen Bromderivate auch in dieser Richtung zu prüfen.

Bei den Fütterungsversuchen mit aromatischen, halogensubstituirten Kohlenwasserstoffen konnte ausserdem leicht ermittelt werden, ob dieselben vielleicht zum Theil eine durchgreifende Oxydation im Organismus erfahren, durch welche das Brom aus der organischen Verbindung gelöst und als Brommetall in dem Harn ausgeschieden wurde.

Die Bromtoluole sind weniger giftig als das Brombenzol, und werden von kräftigen Hunden in täglichen Dosen von 6 gr. und darüber leicht ertragen.

Der nach Eingabe von Parabromtoluol entleerte Harn drehte die Polarisationsebene nicht, und zeigte beim Kochen mit alkalischer Kupferlösung kein Reductionsvermögen. Der normale Harn enthielt in 50 Cc.:

Schwefelsäure A 0,2156 gr.
Aetherschwefelsäure B 0,0184 gr.
Verhältniss $\frac{A}{B} = 11,7.$

50 Cc. des Harns am Tage nach Eingabe von 6 gr. Parabromtoluol enthielt:

Schwefelsäure A 0,2246 gr.
Aetherschwefelsäure B 0,0186 gr.
Verhältniss $\frac{A}{B} = 12.$

Im Destillat des mit Salzsäure versetzten Harnes liessen sich keine merkbaren Mengen flüchtiger Phenole nachweisen; es gab mit Bromwasser keinen Niederschlag, und beim Erwärmen mit Millon's Reagens trat nur eine schwache Rothfärbung wie beim normalen Harn ein. Die Aetherauszüge des eingedampften und angesäuerten Harnes hinterliessen beim Verdunsten ein braunes Harz, aus welchem durch siedendes Wasser beim Erkalten in Nadeln krystallisirende Säuren aufgenommen wurden, die sich durch Umkrystallisiren aus Wasser wieder reinigen liessen.

Durch Petroleumäther wurde daraus eine kleine Menge einer in Tafeln krystallisirenden, bromhaltigen, stickstofffreien Säure aufgenommen, die bei 243° C. schmolz, und sich als dentisch erwies mit der Parabrombenzoësäure (Schmelzpunkt 246—248°).

Der bei weitem grössere Theil der aus dem Harn gewonnenen Säure war in Petroleumäther unlöslich, enthielt Brom und Stickstoff, und zeigte die Zusammensetzung einer Bromhippursäure $C_9 H_8 Br N O_3$.

Analyse:

	gefundeu	berechnet
C	41,8%	41,9%
H	4,0 »	3,1 »
Br	30,7 »	31,0 »

Durch kochende Salzsäure wird sie in Glycocoll und Parabrombenzoësäure (Schmelzpunkt 243—244° C) gespalten.

Die Parabromhippursäure ist in kaltem Wasser fast unlöslich, in heissem Wasser, in Alkohol und gewöhnlichem Aether ist sie leicht löslich, sie krystallisirt aus Wasser in flachen Nadeln.

Das Barytsalz hat die Form feiner, weisser Nadeln. ist in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem Wasser leichter löslich.

Analyse:

	gefunden	berechnet
Ba	20,16%	20,9%

Mit den Alkalien und mit Magnesium bildet sie lösliche Salze, die Salze mit Kupfer, Blei, Cadmium, Calcium, Lithium sind in Wasser kaum löslich.

Eine der Bromphenylmercaptursäure entsprechende schwefelhaltige Verbindung war in dem Harn nach Bromtoluolfütterung nicht enthalten.

Um festzustellen, ob der Harn Brommetalle enthielt, wurde der nach 6 gr. Parabromtoluol entleerte Harn — ca. 300 CC. — mit Salpetersäure angesäuert und mit Silbernitrat vollständig gefällt. Der gut ausgewaschene Niederschlag wurde mit Soda geschmolzen: die Lösung der Schmelze in Wasser gab bei dem Ansäuern mit Salzsäure, mit Chlorwasser und Schwefelkohlenstoff keine Spur einer Bromreaktion. Das Parabromtoluol erfährt demnach im Organismus keine durchgreifende Oxydation. Da diese Beobachtung im Gegensatze steht zu den Angaben von Steinauer,

der nach Fütterung mit Brombenzol reichliche Mengen von Brommetall im Harn der Thiere gefunden haben will, so habe ich den Versuch noch einmal wiederholt, aber das Resultat war genau dasselbe wie beim erstenmale.

Das *Parabromtoluol* verhält sich somit analog dem Parakresol, *indem es* wie das Toluol selbst *zu Parabrombenzoësäure oxydirt wird, welche im Harn grösstentheils als Bromhippursäure erscheint.* Neben dieser werden, wie bei Fütterungsversuchen mit allen aromatischen Verbindungen, braune, nicht definirbare, harzige Körper gebildet, die wahrscheinlich Condensationen aus den erstgebildeten Oxydationsprodukten darstellen.

Die Untersuchung des Harns nach Fütterung mit *Orthobromtoluol* wurde wie bei den Versuchen mit Parabromtoluol ausgeführt. Der nach Eingabe von ca. 6 gr. Orthobromtoluol entleerte Harn der Thiere drehte die Ebene des polarisirten Lichtes nicht, zeigte kein auffälliges Reduktionsvermögen beim Erwärmen mit alkalischer Kupferlösung und enthielt keine der Bromphenylmercaptursäure entsprechende schwefelhaltige Verbindung.

Die Aetherschwefelsäuren waren ebenso wenig vermehrt wie nach Parabromtoluol; es zeigte sich im Gegentheil eine Abnahme derselben:

Normaler Harn enthielt in 40 Cc.:

Schwefelsäure	A	0,1866 gr.	Verhältniss $\frac{A}{B} = 11$;
Aetherschwefelsäure	B	0,0171 »	

Harn nach 6 gr. Orthotoluol enthielt in 40 Cc.:

Schwefelsäure	A	0,159 gr.	Verhältniss $\frac{A}{B} = 20.$
Aetherschwefelsäure	B	0,0074 »	

Die Abnahme der Aetherschwefelsäuren im Harn nach Eingabe solcher aromatischen Stoffe, welche im Organismus nicht selbst in Phenole umgewandelt werden, kann dadurch bedingt sein, dass dieselben eine desinficirende Wirkung auf die Fäulnissvorgänge im Darm ausüben.

Das Orthobromtoluol (Siedepunkt 180—183° C.) *wird somit im Organismus nicht analog dem Orthokresol oxydirt.*

Beim Ausschütteln des mit Salzsäure behandelten Harnes werden gleichfalls krystallinische, stickstoffhaltige Säuren erhalten, aus welchen aber reine Orthobromhippursäure nicht gewonnen werden konnte, weil in Folge eines geringen Gehaltes des Bromtoluols an der Paraverbindung etwas Parabromhippursäure beigemengt war.

Auch nach der Fütterung mit Orthobromtoluol wurde im Harn kein Brom in anorganischer Verbindung ausgeschieden.

Von höher substituirten Phenolen habe ich noch die Oxydationsprodukte, die aus Thymol im Organismus gebildet werden, zu ermitteln versucht.

Der nach Eingabe von 3 gr. Thymol pro die entleerte Harn ist dunkel gefärbt, und wie Baumann und Herter[1]) schon gezeigt haben, reich an Aetherschwefelsäuren.

Aus dem mit Salzsäure erwärmten Harn werden durch Aether zwei Substanzen aufgenommen. Die eine derselben ist eine starke, in Wasser sehr leicht lösliche Säure, welche aber weder für sich noch in Salzen krystallisirt erhalten werden konnte.

Die zweite Substanz wird aus der mit Soda neutralisirten wässerigen Lösung des Aetherauszuges beim Schütteln mit Aether neben Thymol aufgenommen, und zeigt die Eigenschaften eines mit den Wasserdämpfen nicht flüchtigen Phenols. Die wässerige Lösung derselben reducirt ammoniakalisehe Silberlösung. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass dieser Körper das Hydrothymochinon ist, dasselbe war indessen nur in relativ kleiner Menge vorhanden und konnte nicht rein gewonnen werden.

---

[1]) Diese Zeitschrift, Bd. I, S. 244.

Ueber die durch Phosphorwolframsäure fällbaren Substanzen des Harns.

Von Dr. **Franz Hofmeister**.

(Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium in Prag).
(Der Redaction zugegangen am 24. Dezember 1880).

Zum Nachweis von Pepton habe ich in einer früheren Mittheilung[1]) die Fällung des angesäuerten Harnes mit Phosphorwolframsäure empfohlen. Was dabei fällt, ist jedoch nicht blos Pepton, wie schon aus dem Umstande hervorgeht, dass auch der normale völlig peptonfreie Harn von Menschen und Thieren — meine Erfahrungen erstrecken sich auf Harn von Hund, Katze, Kaninchen und Pferd — unter gleichen Verhältnissen mehr oder weniger mächtige Niederschläge liefert; es sind vielmehr an dem Zustandekommen der Fällung wesentlich, in der Regel ausschliesslich, andere Substanzen betheiligt.

Um festzustellen, ob die Anwesenheit der in Rede stehenden Substanzen den Peptonnachweis zu beeinträchtigen vermag, habe ich wiederholt die Niederschläge, die in grösseren Mengen normalen Menschen- und Hundeharns durch Phosphorwolframsäure erzeugt worden waren, auf ihre näheren Bestandtheile untersucht, und wenn ich auch dabei bisher nur auf bereits bekannte Körper gestossen bin, so glaube ich doch mit meinem Befund nicht zurückhalten zu sollen, da er für Nachweis und Darstellung der dabei betheiligten Harnbestandtheile schätzbare Anhaltspunkte bietet.

A. Hundeharn. Grössere Mengen Harnes (nicht unter 10 Liter) von einem mit Fleisch gefütterten Hunde wurden erst mit dem zehnten Theil des Volumens concentrirter Salz-

[1]) Diese Zeitschrift. Bd. IV. S. 253.

säure, hierauf mit Phosphorwolframsäure so lange versetzt, als noch Niederschlag entstand, die resultirende Fällung mit verdünnter Schwefelsäure (5 Vol. concentrirte Säure anf 100 Vol. Wasser) bis zum Verschwinden der Chlorreaction gewaschen. Sodann wurde der Niederschlag durch Abfiltriren und Abpressen von der anhängenden Schwefelsäure möglichst befreit, mit Barytwasser zu einem dünnen Brei angerührt, zum Kochen erhitzt und durch Zufügung von festem Barythydrat bis zum Vorwalten stark alkalischer Reaction völlig zerlegt. Die von den entstandenen unlöslichen Barytsalzen abfiltrirte Flüssigkeit wurde, wenn dies nöthig erschien, durch Einleiten von Kohlensäure, Aufkochen und Abfiltriren von überschüssigem Baryt befreit, sodann auf ein kleines Volum eingeengt und noch warm mit Salzsäure bis zu stark saurer Reaction versetzt. Dabei entstand ein dichter, amorpher oder aus feinsten mikroskopischen Nädelchen bestehender, bräunlichgelb gefärbter Niederschlag, welcher auf das Filter gebracht, mit Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaction gewaschen und hierauf durch Auflösen in Barytwasser in die schwerlösliche, in dreieckigen, glänzenden Plättchen anschiessende Barytverbindung übergeführt wurde. Nach wiederholtem Umkrystallisiren und Entfärben mit Thierkohle wurde dieselbe schliesslich in ungefärbten Nadeln erhalten, deren Eigenschaften und Zusammensetzung ihre Natur als kynurensaurer Baryt ausser Zweifel stellten. Sie verlor über Schwefelsäure getrocknet bei 150° 9,29% an Gewicht und enthielt dann 26,72% Baryum.

Die Formel $C_{20}H_{12}N_2O_6Ba \cdot 3H_2O$[1]) verlangt 9,52% H_2O und 26,70% Ba.

Die nach dem Ausfällen der Kynurensäure zurückgebliebene stark saure Flüssigkeit wurde neuerdings mit Phosphorwolframsäure versetzt, der erhaltene Niederschlag wie oben ausgewaschen und mit Barythydrat zerlegt. Aus der resultirenden mit Hülfe von Kohlensäure von überschüssigem Baryt befreiten und stark eingeengten Flüssigkeit schied

[1]) Schmiedeberg und Schultzen. Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 164, S. 155.

Chlorzink wenig gefärbtes Kreatininchlorzink ab, das an seiner Krystallform, seiner Schwerlöslichkeit und dem Verhalten gegen Nitroprussidnatrium bei Zusatz verdünnten Alkalis (Weyl's[1]) Reaction) erkannt wurde.

Das Filtrat von der Kreatininchlorzinkkrystallisation gab mit Ammoniak übersättigt und mit ammoniakalischer Silberlösung geprüft, weder Fällung noch Trübung. Es waren sonach Xanthinbasen in nachweisbarer Menge nicht vorhanden.

B. Menschenharn. Der direkt mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure versetzte Harn lieferte einen röthlich gefärbten Niederschlag, welcher, wie oben für den Hundeharn angegeben, mit Schwefelsäure gewaschen und mit Barythydrat zerlegt wurde. Aus der resultirenden stark eingeengten Lösung wurde durch Säurezusatz keine Kynurensäure abgeschieden. Dieselbe fehlt dem Menschenharn entweder völlig oder ist darin nur in Spuren vorhanden. In wiederholten, auf diesen Punkt gerichteten Versuchen, bei denen über 20 Liter Harn auf einmal in Arbeit genommen wurden, gab Zusatz von Säure zu der höchst eingeengten Flüssigkeit keinen Niederschlag, höchstens eine allmählich entstehende schwache Trübung, die sich nach und nach in Form feinster Tröpfchen am Boden des Gefässes absetzte. Nur einmal wurden mit dem Mikroskop sehr zarte Nädelchen angetroffen, die an Kynurensäure erinnerten, doch handelte es sich dabei stets um verschwindende Mengen. Weitere anzustellende Versuche mit sehr grossen Harnmengen, werden wohl über das etwaige Vorkommen von Kynurensäure im Menschenharn sicheren Aufschluss gewähren.

Dagegen lieferte die durch Zerlegung des Phosphorwolframsäureniederschlages erhaltene Flüssigkeit nach dem Einengen auf Zufügen von Chlorzinklösung eine sehr reichliche Fällung. In dem Filtrate von dem ausgeschiedenen Kreatininchlorzink konnten durch neuerliches Eindampfen und Chlorzinkzusatz noch wiederholt Krystallisationen erhalten werden. Als keine Ausscheidung mehr erzielt werden konnte, wurde

[1]) Th. Weyl, Ber. d. chem. Gesellschaft Bd. 11, S. 2175.

die syrupöse Lösung mit Ammoniak übersättigt und mit ammoniakalischer Silberlösung vollständig ausgefällt. Der erhaltene gallartig flockige Niederschlag wurde mit Ammoniak haltendem Wasser ausgewaschen, dann in wenig heisser Salpetersäure von der Dichtigkeit 1,1 gelöst, worauf sich nach dem Erkalten salpetersaures Xanthinsilberoxyd in Form von aus Prismen bestehenden Drusen abschied. Zu einer Analyse reichte die erhaltene Menge nicht.

Wurde das ammoniakalische Filtrat vom Xanthinsilber, neuerdings mit Salzsäure angesäuert und nach Abfiltriren des ausgeschiedenen Chlorsilbers mit Phosphorwolframsäure versetzt, so erfolgte nur ganz geringe Fällung, aus der weiter einen krystallisirten Körper zu erhalten, nicht gelang.

Im Hundeharn ist sonach Kynurensäure und Kreatinin, im Menschenharn hauptsächlich Kreatinin neben etwas Xanthin an der Bildung des Phosphorwolframsäureniederschlages betheiligt.

Der Umstand, dass die gefundenen Substanzen, Kynurensäure, Kreatinin und Xanthin, mittelst Phosphorwolframsäure aus dem nicht eingeengten Harn abgeschieden wurden, zeigt deutlich, dass die gefällten Verbindungen in Wasser ausserordentlich schwer löslich sein müssen. Ich habe mich davon für die Kynurensäure und das Kreatinin durch eigene Versuche überzeugt.

Eine Lösung von reinem kynurensauren Baryt, welche 1 Theil Kynurensäure in 4000 Theilen Wasser enthielt, trübte sich sofort auf Zusatz von Salzsäure und Phosphorwolframsäure und liess rasch einen aus rhombischen Täfelchen bestehenden Niederschlag fallen. Bei einer Verdünnung von 1 : 12000 trat auf Zusatz der genannten Reagentien zunächst nur schwache Trübung ein, allein nach 24 Stunden hatten sich auch hier Kryställchen abgesetzt. Nach 24stündigem Stehen wurde übrigens selbst in Lösungen, die nur $\frac{1}{16{,}000}$ Kynurensäure enthielten, Krystallabscheidung beobachtet.

Die Fällung mit Phosphorwolframsäure empfiehlt sich sonach zur Abscheidung der Kynurensäure aus ihren Lösungen.

Sie ist in dieser Richtung dem gewöhnlich geübten Verfahren, Abscheidung der freien Säure aus ihren Salzen durch Zufügung von Salzsäure oder Essigsäure vorzuziehen, einmal weil sich die Verbindung mit Phosphorwolframsäure aus noch verdünnteren Lösungen ausscheidet als die freie Kynurensäure, andererseits, und dies ist das wesentlichere Moment, weil die Kynurensäure in einem Ueberschuss von Säure wieder in Lösung geht und daher die Gefahr nahe liegt, bei Anwendung von Säure eine ungenügende Ausbeute zu erhalten.

Bei der Gewinnung der Kynurensäure aus Hundeharn mit Hülfe von Phosphorwolframsäure verfahre ich in der oben beschriebenen Weise. Es ist zweckmässig den zur Verarbeitung bestimmten Harn durch Säurezusatz vor Fäulniss zu schützen; wenigstens lieferte mir fauler Harn auffällig geringe Ausbeute. Zum Ansäuern des Harns habe ich mich stets der Salzsäure bedient, doch sind hierzu auch andere Mineralsäuren verwendbar. Anwendung von Essigsäure hingegen ist zu vermeiden, da Kynurensäure aus mit Essigsäure übersättigter Lösung überhaupt nicht durch Phosphorwolframsäure gefällt wird. Behufs Reinigung der durch Zerlegen des Barytsalzes mit Säure erhaltenen unreinen Kynurensäure empfieht es sich dieselbe in ammoniakhaltigem Wasser zu lösen und der Flüssigkeit tropfenweise Bleizuckerlösung bis zur Bildung eines mässig starken Niederschlages zuzufügen. Das weingelbe Filtrat liefert auf Säurezusatz wenig gelb gefärbte Kynurensäure, die durch Ueberführen in das Barytsalz, Entfärben desselben mit Thierkohle und wiederholtes Umkrystallisiren unter Zusatz von Ammoniak weiter gereinigt wird.

Aelteren Angaben zufolge kann der zur Darstellung der Kynurensäure bestimmte Harn vorher mit Bleizuckerlösung gefällt werden; dies scheint mir jedoch nicht räthlich, da kynurensaurer Baryt mit Bleisalzen wie mit den Salzen der meisten schweren Metalle unlösliche Niederschläge[1]) gibt.

---

[1]) Der Niederschlag ist bei Anwendung von essigsaurem Bleioxyd und Zinkchlorid weiss und im Ueberschuss des Fällungsmittels löslich. Kupferacetat gibt gelbgrüne, Eisenchlorid ziegelrothe, Platinchlorid hellgelbe, salpetersaures Silberoxyd und Quecksilberoxyd weisse Fällung.

Dass die Kynurensäure mit der Phosphorwolframsäure, einem Reagens, das zum Nachweis organischer Basen benutzt wird, unlösliche Verbindungen eingeht, mag auf den ersten Blick befremdlich erscheinen, ist jedoch verständlich im Hinblick auf die Beobachtung Kretschy's[1]), wonach sie ein Derivat des Chinolins ist.

Die Fällbarkeit des Kreatinins durch Phosphorwolframsäure ist bereits von Kerner[2]) bemerkt worden, doch hat dieser Autor die Empfindlichkeit dieser Reaktion zu niedrig geschätzt. Seine Angabe, dass Kreatinin schon bei einer Verdünnung von 1 : 1000 der Fällung entgeht, ist offenbar nicht zutreffend; es wäre sonst unverständlich, dass ich mit Hülfe des genannten Reagens aus nicht eingeengtem, normalem Menschenharn, welcher nicht über 1 p. M. Kreatinin enthält, reichliche Mengen dieses Körpers gewinnen konnte.

Thatsächlich gibt eine Lösung von 1 Theil Kreatinin in 100 Theilen Wasser auf Zusatz von Salzsäure und Phosphorwolframsäure nach kurzem Umschütteln einen aus feinen Nadeln bestehenden Niederschlag und auch eine Lösung von 1 : 3000 setzt nach einigem Stehen Kryställchen ab. Um in verdünnteren Lösungen Niederschläge zu erzielen, bedarf es eines Ueberschusses von Chlorwasserstoff und Phosphorwolframsäure, und die Abscheidung der Kryställchen erfolgt nur allmählich, allein sie tritt in 24 Stunden selbst bei einer Verdünnung von 1 : 12 000 in unzweifelhafter Weise ein. Die Phosphorwolframsäure steht sonach an Empfindlichkeit der von Kerner in dieser Richtung geprüften Phosphormolybdänsäure nicht nach, nur muss die Probe längere Zeit im Auge behalten werden[3]).

Bei der Gewinnung des Kreatinins wird man diesem Umstande durch längeres Stehenlassen des mit Phosphorwolframsäure versetzten Harnes Rechnung tragen. Statt Salz-

---

[1]) Kretschy, Berichte d. chem. Gesellschaft, Bd. 12, S. 1672.

[2]) Kerner, Archiv f. d. ges. Physiologie v. Pflüger, Bd. 2, 226.

[3]) Das zum Fällen des Kreatinins empfohlene Quecksilberchlorid steht als Reagens der Phosphorwolframsäure an Empfindlichkeit weit nach; es lässt schon bei Verdünnungen von 1 : 2000 im Stich.

säure kann zum Ansäuern auch eine andere Mineralsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure oder Salpetersäure, nicht aber Essigsäure Verwendung finden. Aus einer mit Essigsäure übersättigten concentrirten Kreatininlösung fällt Phosphorwolframsäure das Kreatinin nur sehr allmählich und unvollständig, aus einer halbwegs verdünnten aber gar nicht.

Kreatin verhält sich in verdünnter mit Salzsäure versetzten Lösung gegen Phosphorwolframsäure völlig indifferent, aus concentrirter Lösung setzt sich auf Zusatz des genannten Reagens bei längerem Stehen ein grob krystallinischer Niederschlag ab.

Die Fällbarkeit des Xanthins durch Phosphorwolframsäure entspricht dem Verhalten dieser Base gegen Phosphormolybdänsäure, das bereits von Seiten Kerner's Beachtung gefunden hat.

Zum Schluss sei in Betreff des Peptonnachweises im Menschenharn hervorgehoben, dass das Kreatinin, der einzige Körper, welcher in beträchtlicher Menge in den Phosphorwolfrämsäureniederschlag eingeht, die Anstellung der Biuretprobe nicht behindert. Eine Lösung von Kreatinin nimmt mit Natronlauge und etwas Kupfersulfat versetzt eine blaue Farbe an, die jedoch schon auf Zusatz höchst geringer Mengen Pepton der charakteristischen Rosa- oder Violettfärbung Platz macht. Eine Gefahr für den Peptonnachweis droht nur von Seite des im normalen Harn vorkommenden mucinähnlichen Eiweisskörpers, der jedoch in so geringen Mengen vorhanden ist, dass ich bei Untersuchung der Phosphorwolframsäureniederschläge weder ihm noch etwaigen peptonähnlichen Zersetzungsprodukten desselben begegnet bin.

Aber noch in anderer Richtung ist das Mitgetheilte für den Nachweis von Pepton von Interesse. Wie erwähnt wird Kreatinin (wie auch Kynurensäure) nach Ansäuern mit Essigsäure durch Phosphorwolframsäure nicht gefällt. Pepton gibt aber unter diesen Verhältnissen noch in grosser Verdünnung Trübung oder Niederschlag. Dieser Umstand lässt sich für die Prüfung von Harn auf Pepton in folgender Weise dienstbar machen. Man fällt den zu prüfenden Harn behufs Entfernung

der im Harn in Spuren vorhandenen Eiweissstoffe mit unzureichenden Mengen Bleizuckerlösung[1]) und versetzt das Filtrat, das völlig klar sein muss und mit Essigsäure und Ferrocyankalium keine Trübung geben darf, mit ungefähr dem fünften Theile des Volumens concentrirter Essigsäure und fügt nun eine mit Essigsäure angesäuerte Lösung von phosphorwolframsaurem Natron hinzu. Sofort oder in den ersten 5 Minuten eintretende milchige Trübung deutet auf die Anwesenheit von Pepton hin. Dieselbe tritt schon auf, wenn der Peptongehalt etwas über 0,01% beträgt. Ist kein Pepton vorhanden, so bleibt der Harn, wie ich mich an zahlreichen von Gesunden und Kranken herrührenden Proben überzeugen konnte, stundenlang, meistens tagelang völlig klar. Natürlich ist das Ausfallen der Reaction in positivem Sinne noch kein genügender Beweis, dass wirklich Pepton vorliegt und muss dies erst durch nähere Untersuchung erhärtet werden. Dennoch dürfte dieselbe als vorläufige Probe für die rasche Orientirung von Nutzen sein.

---

[1]) Vergl. diese Zeitschrift, Bd. 4, S. 262.

Ueber das Chlorophyll der Pflanzen.

Dritte Mittheilung.

Von **F. Hoppe-Seyler.**

In meiner zweiten Mittheilung über das Chlorophyll[1]) habe ich bereits angegeben, dass beim Kochen mit alkoholischer Kalilauge die spectroscopischen Erscheinungen des Chlorophyllan ebenso wie die rothe Fluorescenz der Lösung unverändert bleiben und dass man hoffen dürfe, die phosphorhaltige Beimengung, die sich im Chlorophyllan findet, durch diese Behandlung abtrennen und ein reines Chlorophyllan erhalten zu können. Diese Hoffnung ist in soweit in Erfüllung gegangen, als die Abtrennung des phosphorhaltigen Antheils des Chlorophyllan durch einstündiges Kochen mit alkoholischer Kalilauge allerdings gelingt, aber statt des in Alkalien unlöslichen Chlorophyllans wird eine Säure erhalten, welche sich sehr leicht in schwach alkalischem Wasser auflöst, durch Essigsäure aus dieser Lösung in grünen Flocken gefällt, von Aether leicht aufgenommen wird. Die Lösungen der Alkalisalze dieser Säure haben olivengrüne Farbe, schwache, rothe Fluorescenz, zeigen im Spectrum den bekannten Chlorophyllabsorptionsstreifen zwischen B und C und einen weniger dunkeln zweiten zwischen E und F. Die ätherische Lösung der Säuren zeigt auch diese beiden Streifen im Roth und Grün, zwischen beiden aber noch drei verschieden dunkele, schmalere Streifen, deren Stellung im Spectrum ich erst bei günstigerem Sonnenlicht, als es mir jetzt zu Gebote steht, näher bestimmen werde. Beim Verdunsten der ätherischen Lösung scheidet sich die neue Säure, die ich vorläufig Chlorophyllansäure nennen will, zuweilen in makroskopischen

---

[1]) Diese Zeitschrift, Bd. IV, S. 193.

oder mit der Loupe gut erkennbaren und undurchsichtigen, blauschwarzen, metallisch glänzenden, rhomboedrischen Krystallen aus. Das Kalisalz der Säure ist so schwer löslich in Alkohol, dass hierdurch die Trennung von den meisten anderen bei der Darstellung in Frage kommenden Stoffen ziemlich gut gelingt, obwohl ein bedeutender Verlust hierbei noch nicht vermieden ist. Nach dem einstündigen Kochen des Chlorophyllan mit alkoholischer Kalilösung wurde durch einen Strom CO_2 das überschüssige Kali als Carbonat ausgefällt; der Niederschlag enthält dann zugleich chlorophyllansaures Kali und die phosphorhaltige Substanz. Die Kalisalze wurden im kalten Wasser gelöst, mit essigsaurem Baryt chlorophyllansaurer Baryt gefällt, die phosphorhaltige Substanz bleibt hierbei in Lösung. Das chlorophyllansaure Bariumsalz mit Essigsäure zersetzt und mit Aether geschüttelt, lässt die Säure in den Aether übergehen, aus dem sie nach dem Abdestilliren gewonnen wird. Die Chlorophyllansäure ist noch stickstoffhaltig. Ueber ihre Zusammensetzung und Eigenschaften werde ich später Mittheilung machen, da ich mit der Untersuchung noch beschäftigt bin, und zunächst nur die weiteren Zerspaltungsprodukte schildern, welche bei dem Kochen von Chlorophyllan mit alkoholischer Kalilauge entstehen. Das in Wasser lösliche Barytsalz der phosphorhaltigen Säure, von dem bei der Schilderung der Darstellung soeben die Rede war, hat sich als glycerinphosphorsaures Barium durch sein ganzes Verhalten zu erkennen gegeben entsprechend der früher schon ausgesprochenen Vermuthung. Durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird es zu Phosphorsäure und Glycerin zersetzt und wenn man das Salz entweder für sich oder das Glycerin nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure und Entfernung der Schwefel- und Phosphorsäure mittelst Baryt mit saurem Kaliumsulfat in der Retorte erhitzt, gehen mit Wasserdämpfen Acroleindämpfe über, leicht erkennbar am Geruch und Wirkung auf die Augen, Verhalten gegen Silbersalpeter und gegen Aetzalkali. Da das Glycerin aus einem in Alkohol unlöslichen, in Wasser leicht löslichen Salze gewonnen wird, kann es nicht wohl aus anderer Quelle als

aus Glycerinphosphorsäure stammen; die Phosphorsäure wurde natürlich gleichfalls sicher erkannt.

Die vom Kaliumcarbonat, Chlorophyllansäure und glycerinphosphorsauren Kali befreite alkoholische Lösung wurde dann eingedampft, der Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert, etwas Wasser hinzugefügt und mit Aether mehrmals ausgeschüttelt, dann die wässerige Lösung mit Baryt nahezu neutralisirt, auf sehr kleines Volumen abgedampft, etwas essigsaurer Baryt zugefügt, zur Trockene gebracht, dann mit absolutem Alkohol ausgezogen. Die alkoholische Lösung gab mit Platinchlorid einen reichlichen Niederschlag von Kaliumplatinchlorid und einem in Wasser leicht löslichen Platindoppelsalz, welches aus Wasser umkrystallisirt rothe, lange, nadelförmige Krystalle, endlich auch 6seitige Tafeln gab, deren Platingehalt 32,11 % ausmachte. Beim Erhitzen der salzsauren Verbindung der Base mit Aetzkali wurde der intensive Geruch von Trimethylamin erhalten, es kann sonach nicht wohl bezweifelt werden, dass diese Base identisch ist mit Cholin, dessen Platindoppelverbindung 31,9 % Platin aus der Formel berechnen lässt.

Bei seiner Darstellung wird das Chlorophyllan mehrmals aus heissem Alkohol krystallisirt und mit kaltem Alkohol gewaschen, es hat sich nichtsdestoweniger ergeben, dass der Gehalt an Phosphorsäure im Chlorophyllan grösser ist als im Verdampfungsrückstand der bei seiner Darstellung und Reinigung erhaltenen Alkohollösungen, die selbst noch viel Chlorophyllan enthalten. Durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge wird das Chlorophyllan von Phosphor befreit, indem nicht allein zugleich Cholin und Glycerinphosphorsäure erhalten werden, sondern der Farbstoff ohne auffallende Aenderung seines Verhaltens gegen das Licht in eine Säure übergeführt wird. Es scheint hiernach sehr wahrscheinlich, dass das Chlorophyllan nicht mit Lecithin verunreinigt, sondern eine Verbindung mit Lecithin oder selbst ein Lecithin ist, in welchem in Uebereinstimmung mit anderen Lecithinen sich Glycerin und Cholin in Verbindung mit Phosphorsäure befinden, das Glycerin aber ausserdem

(entweder allein oder zugleich mit fetten Säuren) in Verbindung befindet mit der Chlorophyllansäure. Zur Entscheidung dieser Frage wird ausser der näheren Untersuchung der Chlorophyllansäure erforderlich die Aufsuchung anderer, besonders fetter Säuren in den Produkten der Einwirkung alkoholischer Kalilauge und deren quantitativen Verhältnisse in Beziehung zur Phosphorsäure; das Cholin lässt sich wegen seiner Zersetzlichkeit hierfür nicht verwenden.

Titelübersicht

der in den neuesten Zeitschriften veröffentlichten Aufsätze, welche auf physiologische Chemie Bezug haben.

Annalen der Chemie.

Bd. **204**, 1—**205**, 2.

Harnack, Erich u. Meyer, Hans. Untersuchungen über die Alkaloïde der Jaborandiblätter, **204**, 67.

Hoogewerff, S. u. van Dorp, W. A. Verhalten der Chinaalkaloïde gegen übermangansaures Kalium, S. 84.

Brown, T. Horace und Heron, John. Ueber die hydrolytischen Wirkungen des Pankreas und des Dünndarmes, S. 228.

Kiliani, Heinrich. Ueber Inulin, **205**, S. 145.

— Darstellung von Glycolsäure aus Zucker, S. 191.

Hesse, O. Chinaalkaloïde, S. 194, 211.

Weyl, Th. und Zeitler, X. Ueber die Sauerstoffabsorption des Pyrogallols in alkalischer Lösung, S. 255.

Archiv für die gesammte Physiologie.

Bd. **28**, 5—10.

Bœhm, R. und Hoffmann, F. A. Ueber die postmortale Zuckerbildung in der Leber, S. 205.

Worm Müller und Hagen, J. Kürzere Mittheilungen physiologisch-chemischen Inhalts, S. 220.

Tiegel, E. Notizen über Schlangenblut, S. 278.

Sokolow, O. Zur Lehre von dem Cheyne-Stokes'schen Phänomen, S. 283.

Luchsinger, B. Zur Symptomatologie des Diabetes mellitus, S. 302.

Nasse, Hermann. Ueber den Einfluss der Nervendurchschneidung auf die Ernährung, insbesondere auf die Form und die Zusammensetzung der Knochen, S. 361.

Setschenow, J. Ueber die O-Spannung unter verschiedenen Bedingungen, S. 403.

Landsberg, E. Untersuchungen über das Schicksal des Morphins im lebenden Organismus, S. 413.

Reinke, J. Ueber den Einfluss mechanischer Erschütterung auf die Entwickelung der Spaltpilze, S. 434.

Oppenheim, Hermann. Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Harnstoffausscheidung, S. 446.

Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.

1880, No. 15—18.

Menschutkin, N. Zur Kenntniss der mehratomigen Alkohole, S. 1814.
Hesse, O. Ueber Calycin, S. 1816.
Fassbender, G. Die quantitative Bestimmung der Eiweissstoffe mit Hülfe von Kupferoxydhydrat, S. 1821.
v. Lippmann, Edmund, O. Ueber die Inversion des Rohrzuckers durch Kohlensäure und einige Eigenschaften des Invertzuckers S. 1822.
— Ueber das Vorkommen von Sacharin im osmosirten Zucker, S. 1826.
Burg, O. Ueber einen neuen Kohlenwasserstoff aus dem Braunkohlentheer, das Picen, S. 1834.
Hesse, O. Ueber die Beziehungen des Echitamins zu dem Ditaïn, S. 1841.
Latschinoff, P. Ueber die Cholsäure, welche feste Fettsäuren enthält, S. 1911.
Schmœger, M. Eine bis jetzt noch nicht beobachtete Eigenschaft des Milchzuckers, S. 1915, 2130.
— Das specifische Drehungsvermögen des Milchzuckers, S. 1922.
Ladenburg, A. u. Rügheimer, L. Synthese der Tropasäure, S. 2041.
Claus, Ad. u. Himmelmann, P. Zur Kenntniss des Chinolins, S, 2045.
Danilewsky, A. Ueber ein neues krystallisirtes Spaltungsprodukt der Eiweisskörper, S. 2132.
Böttinger, C. Ueber eine Synthese des Chinolins, S. 2165.
Thomsen, Th. Ueber Multipla in dem optischen Drehungsvermögen der Kohlehydrate, S. 2168.
Erdmann, E. O. Ueber wasserfreien Milchzucker, S. 2180.
Claus, Ad. Zur Kenntniss der Chinaakaloïde, S. 2084.
Carnelutti, J. u. Nasini, R. Studien über das optische Drehungsvermögen der Santoninderivate, S. 2208.
Scheibler, C. Ueber das Saccharin und die Saccharinsäure, S. 2212.
Salkowski, E. u. H. Ueber die skatolbildende Substanz, S. 2217.
Spiegel, A. Ueber die Vulpinsäure, S. 2219.

Comptes rendus.

T. 91, Nr. 16—21.

Boussingault. Sur les matières sucrées contenues dans le fruit du caféier, p. 639.
Pauchon, A. De l'influence de la lumière sur la germination, p. 692.
Pabst, J. A. Sur l'oxydation de la mannite, p. 728.
Duclaux. Sur les ferments des matières albuminoïdes, p. 731
Moride, E. Préparation d'une nouvelle substance alimentaire la nutricine, p. 756.
Wurtz, Ad. Sur la papaïne, p. 787.
Bonnal, L. A. Recherches expérimentales sur la chaleur de l'homme pendant le mouvement, p. 798.
Terreil, A. De l'acide phytolaccique, p. 856.

Strassburg, Buchdruckerei H. L. Kayser.

Kurze Methode zur massanalytischen Bestimmung der Chloride im Harn.

Von Dr. Carl Arnold.

(Der Redaktion zugegangen am 29. Dezember 1880[1]).

Unter besonderer Berücksichtigung der Abhängigkeit der genauen Bestimmung des Harnstoffes von den anwesenden Chloriden im Harn haben Habel und Fernholz mit grosser Ausführlichkeit die Prüfung der Bestimmungsmethoden der Chloride im Harn unternommen, und hierüber, sowie über ihre, nach Gay-Lussac'scher Methode vorgenommene Bestimmung der Chloride, beruhend auf dem sog. neutralen Punkte Mulders, in Pflüger's Archiv referirt. So günstige Resultate diese letztere Methode, laut Belegen, auch liefert, so hat sie doch den Nachtheil äusserst zeitraubend und ermüdend zu sein. Ausserdem beruht der neutrale Punkt Mulders auf der Erkennung gleicher Trübung zweier Flüssigkeiten.

Indem es sich nun bei einer exacten Bestimmung der Chloride im Harn darum handelt, die anderen im Harne vorhandenen Körper, die mit salpetersaurem Silber in neutralen Lösungen unlösliche Verbindungen eingehen, unschädlich zu machen, so muss die Fällung der Chloride als Chlorsilber in salpetersaurer Lösung vorgenommen werden. Da es höchst unwahrscheinlich ist, dass den Urhebern der neuen Bestimmungsmethode die Volhard-Falk'sche unbekannt ist, so ist es immerhin räthselhaft, warum sie nicht in erster Linie ihr Augenmerk auf diese lenkten, welche in der Praxis die Gay-Lussac'sche schon längst fast vollkommen verdrängt hat. Auch erwähnen sie unter den bisher üblichen Methoden

[1]) Mit Rücksicht auf eine kürzlich über den nämlichen Gegenstand erschienene kurze Mittheilung von E. Salkowski (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881, Nr. 10, 5. März) habe ich zu erklären, dass diese Arbeit von C. Arnold in der hier gegebenen Fassung seit Ende Dezember in meinen Händen gewesen, deshalb auch im Januarheft angekündigt ist. Hoppe-Seyler.

der Chlorbestimmung im Harne die Volhard'sche gar nicht, sondern nur die von Liebig und Rautenberg, sowie die von Mohr und Neubauer, da sich diese zu volumetrischen Bestimmungen (NB. im Harne selbst) am Besten verwenden lassen. Ebenso wundert es mich, dass Habel und Fernholz die Volhard'sche Rhodanmethode nicht wenigstens zur Bestimmung der Chloride der Harnasche verwendeten, da sie doch zugeben, dass man in saurer Lösung auf einen halben Tropfen genau titriren kann, während man bei der Mohrschen Methode über das Mehr oder Weniger eines Tropfens nicht in's Klare kommen könne. Volhard sagt a. a. O.: «Namentlich die sonst sehr schöne Methode von Mohr mit chromsaurem Kali steht an Genauigkeit entschieden weit hinter der meinigen.» Im Uebrigen verweise ich auf meine Titrirungen der Harnasche nach Mohr und Volhard.

Auch vergleichende Bestimmungen der Chloride in der Harnasche und im Harne selbst, nach der Gay-Lussac-Mulder'schen Methode wären jedenfalls nicht ohne Interesse gewesen. Aus diesen Gründen sah ich mich veranlasst, die Volhard-Falk'sche Methode auf ihre Anwendbarkeit zur directen Bestimmung der Chloride im Harne zu prüfen. Die Titrirversuche wurden ohne Erdmannschen Schwimmer und mit verschiedenen Büretten für die einzelnen Normallösungen und Harne vorgenommen, jedoch waren die Büretten von mir schon beim Ankaufe einer sorgfältigen Vergleichung unterworfen worden.

Hätte es die Zeit erlaubt, so würde auch ich, wie Habel und Fernholz alle Versuche mit nur einer Bürette vorgenommen, und dann jedenfalls ein noch schärferes Resultat erzielt haben: in der angegebenen Vornahme stehen sie jedoch den Arbeitsmethoden der Praxis am Nächsten.

Die Harnasche wurde aus je 50 Ccm. Harn mit 15,0 gr. Soda und 10,0 gr. Salpeter, nach vorherigem Abdampfen im Wasserbade, durch sehr vorsichtiges, langsames Erhitzen in einer Platinschale dargestellt, da Habel und Fernholz nachgewiesen, dass diese Darstellung ebenso genau wie die ursprüngliche von Feder und Voit. Die Versuche sind mit

fünf verschiedenen Harnen A., B., C., D., E. angestellt. Die Harnasche wurde stets in so viel Wasser gelöst, dass das Volumen der Lösung dem des Harnbaryts gleichkam, wodurh die Berechnung vereinfacht war. Da bei der beim Stehen des Harnes bald eintretenden Gährung eine Reduction der salpetersauren Salze zu salpetrigsauren stattfindet, so muss man sich vor dem Titriren stets von deren Abwesenheit überzeugen, indem man eine Probe mit etwas Salpetersäure und Eisenoxydsalzlösung versetzt, und beobachtet, ob beim Zusatze von einem Tropfen Rhodanlösung eine bleibende Röthung entsteht. Im anderen, wohl selteneren Falle ist die salpeterige Säure durch Aufkochen des mit Salpetersäure versetzten Harnes zu entfernen, und erst nach dem Erkalten zu titriren. Die angewandte Silberlösung war $^1/_{10}$ normal, 1 Ccm. = 0,00355 Chlor = 1 Ccm. Rhodankaliumlösung; die Salpetersäure hatte spec. Gewicht 1,185 (officinelle).

Als Indicator benutzte ich anfangs eine Lösung von Eisenoxyd in Salpetersäure, späterhin jedoch eine Lösung von Eisenammoniakalaun, da ich fand, dass der entstehende, schwefelsaure Baryt ohne Einfluss ist.

I.

A. 1. 5 Ccm. Harnbaryt, erhalten durch Mischen gleicher Volumina Harn und Barytwasser, werden mit einem beliebigem Ueberschusse von Salpetersäure versetzt und soweit verdünnt, dass die, nach Zusatz der als Indicator dienenden Eisenoxydsalzlösung (2 Ccm.), entstehende dunklere Färbung möglichst verschwindet. Hierauf wurde soviel Normalsilberlösung zugesetzt, dass ein von Zeit zu Zeit einfliessender Tropfen Rhodanlösung nicht mehr langsam, sondern sofort verschwindet, wodurch sehr scharf der genügende Silberzusatz zu erkennen ist. Dann wurde sofort soviel Rhodanlösung zugesetzt, als zum Erscheinen des lichtbräunlichen Tones nöthig war. Auch hier erkennt man das Nahen des Endpunktes an der immer langsamer verschwindenden Röthung. Nachdem die Endreaction erhalten war, wurde zur Controlle

ein Ueberschuss von Rhodanlösung zugesetzt und mit Silberlösung auf farblos titrirt.

Nach Zusatz von 7,3 Ccm. Silberlösung verschwand die Rhodantropfenfärbung sofort. Bleibende Röthung trat nach dem Verbrauch von 1,1 Ccm. Rhodanlösung ein. Verbraucht (7,3—1,1) 6,2 Ccm. Silberlösung, entsprechend 0,0220 Chlor. Der Chlorgehalt ist demnach 0,880 %.

A. 2. 5 Ccm. Harnbaryt, genau mit Salpetersäure neutralisirt, mit einigen Tropfen chromsaurer Kalilösung versetzt, erfordern bis zur erkennbaren röthlichen Färbung 7,2 Ccm. Silberlösung = 0,0255 Chlor, entsprechend 1,020 Chlor in 100 Ccm. Harn.

A. 3. Die Asche von 50 Ccm. Harn, wie oben angegeben mit Soda und Salpeter dargestellt, wird in ca. 50 Ccm. Wasser gelöst, mit Salpetersäure bis zur deutlich sauern Reaction versetzt und durch Abdampfen auf dem Wasserbade von der salpetrigen Säure befreit.

Hierauf wird die erkaltete Lösung auf 100 Ccm. verdünnt.

5 Ccm. dieser Lösung erfordern, wie A. 1. nach Volhard titrirt, (7,4—1,2) 6,2 Ccm. Silberlösung = 0,022 = 0,880 % Chlor.

A. 4. 5,0 Ccm. obiger Lösung werden durch eine Messerspitze voll kohlensauren Kalk neutralisirt, mit 3 Tropfen chromsaurer Kalilösung versetzt und dann wie A. 2. nach Mohr titrirt. Verbraucht 6,5 Ccm. Silberlösung = 0,0230 = 0,920 % Chlor.

A. 5. 10 Ccm. Harnbaryt wie A. 1. nach Volhard titrirt, erfordern (14,7—2,1) 12,6 Ccm. Silberlösung = 0,0447 = 0,894 % Chlor.

A. 6. 10 Ccm. Harnbaryt, wie A. 2. nach Mohr titrirt, erfordern 14,6 Ccm. Silberlösung = 0,0518 = 1,036 % Chlor.

A. 7. 10 Ccm. Harnaschelösung von A. 3. wird wie A. 1. nach Volhard titrirt und erfordert (13,4—1,3) 12,1 Ccm. Silberlösung = 0,0429 = 0,858 % Chlor.

A. 8. 10 Ccm derselben Lösung, wie A. 4. nach Mohr titrirt, erfordern 12,7 Ccm. Silberlösung = 0,0450 = 0,90% Chlor.

Versuch 5 und 7 wiederholt.

A. 5. 10 Ccm. Harnbaryt erfordern nach Volhard (13,5 — 1,05) = 12,45 Ccm. Silberlösung = 0,0441 = 0,881 % Chlor.

A. 7. 10 Ccm. Harnaschelösung mit 6 Tropfen Salpetersäure mehr wie oben versetzt, erfordern nach Volhard (12,95—0,6) 12,35 Ccm Silberlösung = 0,0438 = 0,867 % Chlor.

A. 9. 15 Ccm. Harnbaryt wie A. 1. nach Volhard titrirt, erfordern (20,20—1,85) 18,35 Ccm. Silberlösung = 0,0651 = 0,868 % Chlor.

A. 10. 15 Ccm. Harnaschelösung von A. 3. wie A. 1. nach Volhard titrirt, erfordern (19,9 — 1,3) 18,6 Ccm. Silberlösung = 0,0660 = 0,880% Chlor.

A. 11. 15 Ccm. Harnaschelösung von A. 3., wie A. 4. nach Mohr titrirt, erfordern 15 Ccm. Silberlösung = 0,0678 = 0,904% Chlor.

A. 12. 20 Ccm. Harnaschelösunng von A. 3. werden mit salpetersaurem Silber gefällt, und das Chlorsilber gewogen. Gefunden 0,3485 AgCl = 0,0862 = 0,862% Chlor.

II.

100 Ccm. Harn werden mit 50 Ccm. Barytlösung versetzt, und vom Filtrate 5, 10, 15 Ccm. zur Chlorbestimmung nach Volhard wie sub A. 1. verwendet. Bei Zusatz der Salpetersäure entstand Röthung der Flüssigkeit, die nach Zusatz der Eisenlösung noch stärker wurde, so dass trotz Verdünnung mit dem 5fachen destillirten Wassers die Endreaction nur mit Mühe zu erkennen war.

B. 1. 5 Ccm. Harnbaryt erfordern (7,7—1,5) 6,2 Ccm. Silberlösung = 0,0220 = 0,660% Chlor.

B. 2. 10 Ccm. Harnbaryt erfordern (13,8—1,4) 12,4 Ccm. Silberlösung = 0,0440 = 0,660% Chlor.

B. 3. 15 Ccm. Harnbaryt erfordern (21,5—3,3) 18,2 Ccm. Silberlösung = 0,06461 = 0,6461 % Chlor.

B. 4. 15 Ccm. Harnbaryt erfordern (20,2—1,7) 18,5 Ccm. Silberlösung = 0,0656 = 0,656 % Chlor.

50 Ccm. Harn werden nach Angabe verascht, die Asche wie in A. 3. gelöst, die Lösung anf 75 Ccm. gebracht, und in 5, 10, 15 Ccm. der Chlorgehalt wie sub A. 1. nach Volhard titrirt.

B. 5. 5 Ccm. Harnaschelösung erfordern (7,2—1,1) 6,1 Ccm. Silberlösung = 0,0216 = 0,648 % Chlor.

B. 6. 10 Ccm. Harnaschelösung erfordern (12,90—0,75) 12,15 Ccm. Silberlösung = 0,0431 = 0,646 % Chlor.

B. 7. 15 Ccm. Harnaschelösung erfordern (19,05—0,80) 18,25 Ccm. Silberlösung = 0,0647 = 0,647 Chlor.

15 Ccm. Harnbarytlösung werden wie A. 4. nach Mohr titrirt.

B. 8. Dieselben erfordern 20,4 Ccm. Silberlösung = 0,0724 = 0,724 % Chlor.

III.

100 Ccm. Harn mit 50 Ccm. Barytlösung versetzt und filtrirt, ergaben mit Salpetersäure schwach angesäuert, eine schwache Röthung, die nach dem Zusatze der Eisenlösung blutrothe Farbe annahm, so dass die Endreaction nur noch in 5 Ccm. des Filtrates, mit dem 6fachen Wasser verdünnt, deutlich erkennbar war.

Diese Reaction muss nach angestellten Versuchen einem Harnfarbstoffe zugeschrieben werden. (Da eine grosse Anzahl in dieser Richtung geprüfter Harne dasselbe Verhalten zeigten, so scheint der Harn I. A. nur zufällig eine geringe Menge dieses Farbstoffes enthalten zu haben. Dieser Harn färbte sich auf Zusatz der Eisenlösung zwar auch dunkel gelbroth, jedoch ging die Farbe beim Verdünnen in's Gelbe über, so dass der Endpunkt scharf zu erkennen war.)

C. 1. 5 Ccm. Harnbaryt wurden nach Volhard titrirt, und erforderten (10,5—0,85) 9,65 Ccm. Silberlösung = 0,0342 = 1,026 % Chlor.

C. 2. 5 Ccm. Harnbaryt erfordern nach Volhard titrirt (10,1—0,6) 9,5 Ccm. Silberlösung = 0,0337 = 1,011 % Chlor.

C. 3. 5 Ccm. Harnaschelösung von derselben Concentration wie der Harn erfordern, nach Volhard titrirt, (12,0—3,55) 9,45 Ccm. Silberlösung = 0,0335 = 1,005 % Chlor.

So gering nun auch diese Differenzen sind, so schien es mir doch von Wichtigkeit, die Methode für grössere Harnmengen anwendbar zu machen, umsomehr da ich bei weiteren Versuchen Harne fand, die in dieser geringen Menge angewendtet, eine so starke Röthung annahmen, dass der Endpunkt selbst nach grosser Verdünnung schwer zu erkennen war.

IV.

Nach vielen angestellten Versuchen, den störenden Farbstoff rasch zu beseitigen, schien mir die schon von Pribram angewendete Methode der Zerstörung organischer Stoffe im Harn mit übermangansaurem Kali als die geeignetste. Nach Neubauer's Angaben hat sich die Methode häufig nicht bewährt, da oft grosse Mengen des Mangansalzes zur Zersetzung nöthig waren. Bei dem von mir eingeschlagenen Wege findet dies nicht statt. Wenn eine saure Harnbarytlösung mit 3—4 Tropfen übermangansaurer Kalilösung (ca. 1 : 30), bei Gegenwart der Eisenlösung, versetzt wird, so geht die blutrothe Farbe nach einigen Secunden in's Hellgelbe über. Beim Erhitzen und weiterem Zusatz einiger Tropfen der Manganlösung erhält man eine fast wasserhelle Flüssigkeit. Das Filtrat einer Mischung von 100 Ccm. Harn und 100 Ccm. Barytwasser wurde vor der Titrirung nach Volhard stets auf diese Weise behandelt. Nach dem Entfärben brachte ein Tropfen Rhodanlösung sofort die charakteristische, bleibende Färbung des Rhodaneisens hervor.

D. 1. 10 Ccm. Harnbaryt erfordern, nach Volhard titrirt, (11,1—0,4) 10,7 Ccm. Silberlösung = 0,0379 = 0,758 % Chlor. Versuch mit gleichem Resultate wiederholt.

D. 2. 20 Ccm. Harnbaryt erfordern (22,8—1,4) 21,4 Ccm. Silberlösung = 0.0759 = 0,759% Chlor. Versuch mit gleichem Resultate wiederholt.

D. 3. 20 Ccm. Harnbaryt erfordern (23,0—1.5) 21,5 Ccm. Silberlösung = 0,0763 = 0,763% Chlor.

D. 4. 20 Ccm. Harnbarytlösung erfordern (22,8—1,4) 21,4 Ccm. Silberlösung = 0,0759 = 0,759% Chlor.

50 Ccm. Harn werden nach Angabe verascht, und wie sub A. 3. eine Lösung von 100 Ccm. hergestellt.

D. 5. 10 Ccm. Harnaschelösung erfordern nach Volhard titrirt (13,7—3,1) 10,6 Ccm. Silberlösung = 0,0376 = 0,752% Chlor.

D. 6. 20 Ccm. Harnaschelösung nach Volhard titrirt, erfordern (21,85—0,6) 21,25 Ccm. Silberlösung = 0,0754 = 0,754% Chlor.

D. 7. 20 Ccm. Harnaschelösung wie oben titrirt, erfordern (22,5—1,2) 21,3 Ccm. Silberlösung = 0,0756 = 0,756% Chlor.

D. 8. 10 Ccm. Harnaschelösung wie in A 4 nach Mohr titrirt, erfordern 11,2 Ccm. Silberlösung = 0,0397 = 0,794% Chlor.

D. 9. 20 Ccm. Harnbaryt nach Mohr wie A. 4. titrirt, erfordern 23,6 Ccm. Silberlösung = 0,0837 = 0,837% Chlor.

D. 10. 20 Ccm. Harnaschelösung wie D. 5. mit salpetersaurem Silber gefällt und das Chlorsilber gewogen, geben 0,276 AgCl = 0,0754% Chlor.

Die Resultate entsprechen vollkommen den Anforderungen. Aber die Oxydation des Harns scheint eine äusserst rasche Umsetzung des Chlorsilbers mit dem Rhodaneisen zu begünstigen. Es erfordert desshalb grosse Uebung den Endpunkt im Harne oder Harnbaryt zu erkennen, da die Endreaction bei einigermassen heftigem Bewegen des Glases binnen einer Secunde verschwindet. Auch nach der vollständigen Oxydation mit übermangansaurem Kali, Zerstören des Ueberschusses durch Alkohol, Abdampfen und Titriren nach dem Erkalten, bleiben die Verhältnisse dieselben. Es ist

die Erkennung des Endpunktes bei Abwesenheit organischer Körper in der chlorsilberhaltigen Flüssigkeit gegen diese Endreaction im Harn äusserst scharf zu nennen. Aus diesen Gründen ist ein heftiges Bewegen des Becherglases zu vermeiden, und nur ein mehrmaliges Hin- und Herschwenken bei Zusatz der Rhodanlösung vorzunehmen. Einigermassen schärfer ist der Endpunkt zu erkennen, wenn man nach Volhard's Angabe beim Rücktitriren des Silbers zuerst weit über das Ziel hinausgeht, und die Rhodanlösung bis zur starken Röthung zusetzt, dann mit Silberlösung bis zu vollkommen milchweiss zurückgeht und jetzt wieder Rhodanlösung zugibt, bis zur ersten, nach dem Umschwanken bleibenden Färbung. Ich kann hier nur auf die Worte Volhard's in «Silbertitrirung mit Schwefelcyanammonium» Leipzig bei Winter 1878, S. 38 etc. verweisen, da alles zu Betonende nur eine Wiederholung derselben sein könnte. Um die genaue Bestimmung der Chloride im Harne auch dem weniger Geübten zugänglich zu machen, und um anderseits über den richtigen Endpunkt vollständig beruhigt zu sein, ist nur nöthig, das gefällte Chlorsilber abzufiltriren, und im Filtrate den Silberüberschuss zu bestimmen, wie dies Drechsel für die Chlorbestimmung nach Volhard in allen Fällen empfiehlt. Im nächsten Abschnitte folgt eine Reihe von befriedigenden Versuchen, und so wenig diese Methode für Bestimmung der Chloride in anderen Fällen nöthig ist, so sehr ist sie im Harn als die zuverlässigste zu empfehlen.

V.

In einem 100 Ccm. Kölbchen werden 20 Ccm. Harnbaryt entsprechend 10 Ccm. Harn mit 10—15 Tropfen oder soviel officin. Salpetersäure versetzt, dass die Flüssigkeit stark sauer reagirt, hierauf 2 Ccm. Eisenammonalaunlösung und 3—4 Tropfen einer concentrirten Kaliumpermanganatlösung (1 : 30) zugesetzt. Nach mehrmaligem Umschwenken des Gefässes ist die beim Versetzen des Harnbaryts mit Eisenlösung entstandene, meist blutrothe Farbe in weingelbe Farbe übergegangen. Hierauf lässt man unter Umschwenken Silber-

lösung zufliessen. Der flockige Niederschlag setzt sich ziemlich ab, und man kann dann leicht erkennen, ob ein an der Wandung des Kölbchens herabfliessender Tropfen noch eine weitere Fällung erzeugt. Dann füllt man bis zur Marke mit destillirtem Wasser auf, und filtrirt 50 Ccm. durch ein trockenes Filter in ein bereitstehendes Massfläschchen.

Diese 50 Ccm. giesst man in ein Becherglas, spült das Massfläschchen mehrmals mit destillirtem Wasser in das Becherglas aus, und titrirt mit Rhodanlösung. Diese ganze Operation ist in längstens zehn Minuten auszuführen.

E. 1. 20 Ccm. Harnbaryt = 10 Ccm. Harn, wie erwähnt, mit Silberlösung 25,2 Ccm. versetzt, erfordern auf 100 Ccm. verdünnt in 50 Ccm. Filtrat 2,7 Ccm. Rhodanlösung zur Endreaction. Demnach verbraucht (25,2 – 5,4) 19,8 Ccm. Silberlösung = 0,0702 = 0,702 % Chlor.

(Weitere 25 Ccm. des Filtrates erfordern zur Endreaction 1,4 Ccm. Rhodanlösung).

Demnach (25,2 – 5,6) 19,6 Ccm. Silberlösung verbraucht = 0,0696 = 0,696 % Chlor. Mittel aus beiden Versuchen 0,699 %.

E. 2. 20 Ccm. Harnbaryt mit 22,1 Ccm. Silberlösung versetzt etc., erfordern in 50 Ccm. Filtrat 1,2 Ccm. Rhodanlösung. Demnach verbraucht (21,1 – 2,4) 19,7 Ccm. Silberlösung = 0,0699 = 0,699 % Chlor.

E. 3. 20 Ccm. Harnbaryt mit 21 Ccm. Silberlösung versetzt etc., erfordern in 50 Ccm. Filtrat 0,6 Ccm. Rhodanlösung. Demnach verbraucht (21 – 1,2) = 19,8 Ccm. Silberlösung = 0,0702 = 0,702 % Chlor.

E. 4. 100 Ccm. Harn werden verascht und in 200 Ccm. Wasser wie sub A. 3. gelöst. Hiervon werden 20 Ccm. nach Volhard titrirt. Verbraucht (20,9 – 1,0) 19,9 Ccm. Silberlösung = 0,0706 = 0,706 % Chlor. Versuch mit gleichem Resultate wiederholt.

E. 5. 20 Ccm Harnaschelösung nach Volhard titrirt, erfordern (21,5 – 1,55) 19,95 Ccm. Silberlösung = 0,0708 = 0,708 % Chlor.

E. 6. **20 Ccm. Harnaschelösung** wie sub A. 4. nach **Mohr** titrirt, erfordern 21,0 Ccm. Silberlösung = 0,0749 = 0,745 % Chlor.

E. 7. **20 Ccm. Harnaschelösung** nach **Mohr** titrirt.
Nach 20,75 Ccm. Silberlösung Farbe noch rein gelb.
Nach 20,80 » » Farbe fraglich.
Nach 20,85 » » Farbe dunkler.
Nach 20,95 » » erkennbare Röthung.
20,95 Ccm. Silberlösung = 0,0743 = 0,743 % Chlor.

Jetzt wurde die Anwendbarkeit der Methode im Harne selbst geprüft.

E. 8. **10 Ccm. Harn** werden wie im Anfange des Abschnittes angegeben behandelt, und nach **Volhard** titrirt. Mit 25,1 Ccm. Silberlösung versetzt, auf 100 Ccm. gebracht, erfordern 50 Ccm. Filtrat 2,7 Ccm. Rhodanlösung. Verbraucht (25,1—5,4) 19,7 Ccm. Silberlösung = 0,0699 = 0,699 % Chlor.

E. 9. **10 Ccm. Harn** ebenso mit 25,1 Ccm. Silberlösung versetzt, erfordern im 50 Ccm. Filtrat 2,65 Ccm. Rhodanlösung. Verbraucht (25,1—5,3) 19,8 Ccm. Silberlösung = 0,0702 = 0,702 % Chlor.

E. 10. **10 Ccm. Harn** mit 21,0 Ccm. Silberlösung versetzt, erfordern in 50 Ccm. Filtrat 0,65 Rhodanlösung. Verbraucht (21—1,3) 19,7 Ccm. Silberlösung = 0,0609 = 0,699 % Chlor.

Schliesslich wurde noch das Chlor in demselben Harn, sowie in der Harnbarytmischung, ohne abzufiltriren, nach **Volhard** bestimmt.

E. 11. **10,0 Ccm. Harn** erfordern (20,5—0,8) 19,7 Ccm. Silberlösung = 0,0699 = 0,699 % Chlor.

E. 12. **10,0 Ccm. Harn** erfordern (23,9—4,5) 19,4 Ccm. Silber. Sofort mit Rhodanlösung im Ueberschusse versetzt, mit Silberlösung auf milchweiss titrirt und Rhodanlösung bis zur einige Secunden bleibenden Röthung versetzt erforderten dieselben (24,8—5,1) 19,7 Ccm. Silberlösung = 0,0699 = 0,699 % Chlor.

E. 13. 20 Ccm. Harnbaryt nach Mohr titrirt, erfordern 21,4 Ccm. Silberlösung = 0,0759 = 0,759% Chlor.

E. 14. 20 Ccm. Harnbaryt ohne zu filtriren nach Volhard titrirt, erfordern (21,0 – 1,3) 19,7 Ccm. Silberlösung = 0,0699 = 0,699% Chlor. Mit demselben Resultate wiederholt.

Folgende Tabelle möge zur Uebersicht und Beurtheilung der Resultate dienen. In Anbetracht der schon Anfangs erwähnten Umstände, werden die ein Geringes von den Habel-Fernholz'schen Bestimmungen an Genauigkeit abweichenden Resultate die richtige Würdigung finden, und der Methode den verdienten Weg bahnen.

Hannover, chemisches Laboratorium der kgl. Thierarzneischule.

Angewandte Menge.	Chlorgehalt nach der Veraschung durch Titriren nach		Chlorgehalt im Harnbaryt durch Titriren nach		Chlorgehalt im Harne durch Titriren nach	Differenzen zwischen den Titrirungen im Harnbaryt oder im Harn und nach der Veraschung nach
	Mohr.	Volhard	Volhard	Mohr.	Volhard.	Volhard.
I.						
10 Ccm. Harnbaryt . . .	0,0450	0,0429	0,0447	0,0518	—	0,0003 bis 0,0018 gr.
10 » Harnaschelösung .	—	0,0438	0,0441	—	—	—
5 » Harn	—	—	—	—	—	—
15 Ccm. Harnbaryt . . .	0,0678	0,0660	0,0651	—	—	0,0009 gr.
15 » Harnaschelösung .	—	—	—	—	—	—
7,5 » Harn	—	—	—	—	—	—
II.						
15 Ccm. Harnbaryt . . .	—	0,0646	0,0646	0,0724	—	0,0000 bis 0,0009 gr.
15 » Harnaschelösung .	—	0,0647	0,0656	—	—	—
10 » Harn	—	—	—	—	—	—
III.						
5 Ccm. Harnbaryt . . .	—	0,0335	0,0342	—	—	0,0002 bis 0,0007 gr.
5 » Harnaschelösung .	—	—	0,0337	—	—	—
3,333 » Harn	—	—	—	—	—	—
IV.						
20 Ccm. Harnbaryt . . .	0,0794	0,0754	0,0763	0,0837	—	0,0003 bis 0,0009 gr.
20 » Harnaschelösung .	—	0,0756	0,0759	—	—	—
10 » Harn	—	—	0,0759	—	—	—
V.						
20 Ccm. Harnbaryt . . .	0,0745	0,0706	0,0702	0,0759	0,0699	0,0004 bis 0,0009 gr.
20 » Harnaschelösung .	0,0743	0,0708	0,0699	—	0,0702	—
10 » Harn	—	0,0706	0,0702	—	0,0699	—
	—	—	0,0699	—	0,0699	—
	—	—	0,0699	—	0,0699	—

Ueber saure Harngährung.

Von **F. Röhmann.**

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 24. Januar 1881.)

Jeder frisch gelassene, sauer reagirende Harn macht, wenn er längere Zeit in einem Gefässe bei Luftzutritt oder Luftabschluss steht, eine Reihe von Veränderungen durch, welche sich auch dem ungeübtesten Beobachter aufdrängen und ohne weitere Hülfsmittel bloss mit unseren Sinnen wahrnehmbar sind. Die Anfangs klare Flüssigkeit trübt sich, sie verliert ihren aromatischen Geruch, sie lässt ein Sediment zu Boden fallen, überzieht sich mit einem schillernden Häutchen und geht schliesslich unter Veränderung der Farbe und Annahme eines widerlichen Geruches in offenbare Fäulniss über.

Diese Vorgänge bezeichnet man als Harngährung und unterscheidet in derselben zwei Stadien die saure und die alkalische.

Die alkalische Harngährung ist charakterisirt durch die Umwandlung des Harnstoffes in kohlensaures Ammoniak. Was man sich dagegen unter einer sauren Harngährung vorzustellen hat, darüber sind selbst heute die Ansichten noch ziemlich unklar.

Aus dem Namen selbst geht hervor, dass man dieses erste Stadium der Harnfäulniss mit einer Gährung vergleicht, und zwar der Gährung einer sauren Flüssigkeit, deren Säure, was wir gleich hinzusetzen wollen, hierbei eine Zunahme erfährt.

Zur Zeit als man sich diese Meinung bildete, glaubte man, dass die saure Reaction des Harnes im Wesentlichen bedingt sei durch Milchsäure.

Früher hatte man auch an Essigsäure und Phosphorsäure gedacht.

Berzelius[1]), welcher die von Scheele in der sauren Milch entdeckte Milchsäure in den Flüssigkeiten des Blutes, des Fleisches u. s. w. gefunden zu haben glaubte, betrachtete sie «als ein allgemeines Produkt der freiwilligen Zerstörung thierischer Stoffe innerhalb des Körpers, welche in allen Flüssigkeiten desselben enthalten sei; vom Blute werde sie durch dessen Alkali gesättigt und in den Nieren der Thiere mit saurem Harn wieder davon geschieden. Diese Säure», heisst es weiter, «ist es hauptsächlich, welche die freie Säure des Harnes ausmacht, und obgleich derselbe saures phosphorsaures Ammoniak und sauren phosphorsauren Kalk enthält, so sind doch diese nur dadurch entstanden, dass sich die Milchsäure mit diesen in die Basen getheilt hat.» In Uebereinstimmung hiermit wollte Berzelius 1807 die Milchsäure auch aus dem Harn dargestellt haben. Als solche betrachtete er «einen gelben sauren Syrup, der in der Wärme nicht eintrocknete und in der Luft dünnflüssiger wurde.» Ein Salz vermochte er aus demselben nicht darzustellen.

Ebenfalls die Milchsäure war es, welche bei der sauren Harngährung sich vermehren und die Zunahme der sauren Reaktion bedingen sollte. Nach Scherer[2]) bildete sie sich hierbei aus dem sich unter Einwirkung des Blasenschleimes zersetzenden «Harnpigment» oder, was dasselbe bedeutete, dem «Extraktivstoffe» des Harnes. Die so entstandene Milchsäure sollte das im Harn gelöste harnsaure Natron zersetzen und durch Abscheidung von Harnsäure die Bildung des Sediments bewirken.

Derselben Ansicht war unter Anderen auch Lehmann[3]). Aber keinem von ihnen war es gelungen, die Milchsäure während der sauren Gährung aus dem Harn darzustellen. Meist glaubten sie ihre Anwesenheit bewiesen durch das

---

[1]) Berzelius, Lehrbuch d. Chemie 1840, Bd. 9, S. 421.

[2]) Annalen d. Chemie u. Pharmacie 1842, Bd. XLII, S. 171.

[3]) Handbuch der Chemie von L. Gmelin (herausgegeben von Lehmann und Rochleder) 1858.

Vorkommen von kohlensaurem Alkali in der Asche des Harnes, indem sie meinten, dass diese nur aus der Milchsäure während des Veraschens entstände. Keiner führt Säurebestmmungen an, aus welchen sich in Wirklichkeit eine Zunahme der Säuremenge erschliessen liesse.

Bald jedoch wies Liebig[1]) überzeugend nach, dass Milchsäure weder im frischem noch im gefaulten Harne vorkomme und dass die saure Reaktion des Harnes durch das Vorhandensein von sauren phosphorsauren Salzen bedingt sei. Zugleich erklärte er diejenige Erscheinung, welche als besonders charakteristisch für die «Gährung» oder «spontane Harnzersetzung» angesehen wurde, nämlich die Bildung des Sedimentes, durch die Beziehung der harnsauren Alkalien zu den phosphorsauren Salzen.

Liebig selbst äussert sich über die saure Harngährung nicht. Dagegen bestreitet Voit[2]), welcher gemeinschaftlich mit A. Hofmann die Beziehungen der harnsauren Salze zum sauren phosphorsauren Alkali erneuten Untersuchungen unterwarf, durchaus das Vorkommen einer solchen. Er sagt: «Prüft man direct die Säuremenge des Harnes durch die Menge Alkali, welche zu seiner Neutralisation erforderlich ist, so sieht man die Menge der Säure stetig abnehmen und zu keinem Zeitpunkte sich steigern.» Diese Abnahme erfolge durch die Bildung von neutralem phosphorsaurem Alkali, welches durch Umsetzung des in jedem sauer reagirenden Harne vorhandenen sauren phosphorsauren Natrons mit harnsaurem Alkali entsteht. Auf diese Arbeit von Voit und Hofmann kommen wir weiter unten noch einmal zurück.

Neubauer[3]) äussert sich über dieselbe mit den Worten: «Es ist dieses in vielen Fällen unzweifelhaft richtig, jedenfalls nicht in allen. Sobald man in einem Urin Hefezellen auftreten sieht, und diese Fälle sind nicht selten, wird man auch

[1]) Annalen der Chemie und Pharmacie 1844, Bd. L, S. 163.

[2]) Sitzungsberichte d. kgl. bayerisch. Akademie d. Wissenschaften 1867, Bd. 2, S. 279.

[3]) Neubauer und Vogel, Analyse des Harns 1876, S. 7.

die Säurezunahme leicht constatiren können, am leichtesten bei selbst sehr schwach zuckerhaltigen Urinen, in welchen Sedimente von krystallisirter Harnsäure, ebenso wie in diabetischen, sehr häufig und schnell sich bilden, trotzdem bei ausgesprochenem Diabetes die übrigen Harnbestandtheile, das saure phosphorsaure Natron nicht ausgenommen, in sehr starker Verdünnung sich befinden. Als Gährungsprodukt tritt hier Essigsäure auf, die sich aus jedem alten Harn, namentlich aus altem diabetischen Urin in erheblicher Menge mit Leichtigkeit abscheiden lässt.» An einer anderen Stelle[1]) sagt Neubauer: «Der Harn geht beim Stehen sehr häufig in eine saure Gährung über .... Mit der Bildung und Ausscheidung vieler Sedimente stehen diese Gährungsacte in nächster Beziehung ... Bei fortschreitender Säuerung verändern sich die Sedimente... Die gebildeten starken Säuren, darunter namentlich Essigsäure, die in keinem älteren Urin fehlt, zerlegen die harnsauren Salze... »

Aus alledem geht hervor, dass Neubauer für manche Fälle die Meinung von Voit und Hofmann gelten lässt, im Wesentlichen aber an der Scherer'schen Ansicht einer sauren Harngährung festhält. Seine eigenen Erfahrungen beziehen sich aber nur auf die Fälle, in welchen sich bei gleichzeitiger Anwesenheit von Zucker eine Zunahme der Säure (Essigsäure) constatiren liess, und nur diese führt er als Stütze der Scherer'schen Ansicht an. Im weiteren beruft er sich auf das Vorkommen von Essigsäure in «altem» oder «älterem» (nicht diabetischem) Harne, ohne dass daraus zu ersehen wäre, ob diese schon zu einer Zeit auftritt, welche für die saure Harngährung von Bedeutung ist.

Bei einer derartigen Sachlage schien es wünschenswerth, die Frage der sauren Harngährung einer erneuten Prüfung zu unterziehen.

Die erste Aufgabe war, durch Titrirung mit verdünnter Natronlauge die Säuremenge des frischen Harnes zu bestimmen und zu verfolgen, ob vor dem Eintritt der alkalischen Reaction eine Zu- oder Abnahme derselben stattfindet. Solche

[1]) Neubauer und Vogel, Analyse des Harns 1876, S. 124.

Untersuchungen liegen, soweit mir bekannt, bisher noch nicht vor. Es ist zwar häufig zu anderen Zwecken die Säure jedesmal im frischen Harne bestimmt worden, aber weder Neubauer noch ein Anderer führt Zahlen an, welche sich auf die Veränderungen in der Säuremenge des faulenden Harnes beziehen. Voit und Hofmann haben nur die Resultate ihrer Untersuchungen kurz publicirt, die Zahlenbelege aber nicht mit angeführt.

Die Titrirung wurde mit einer Natronlauge[1]) ausgeführt, von welcher 10 Ccm. äquivalent mit 100 mgr. reiner Oxalsäure waren. Als Indicator diente sehr empfindliches neutrales Lakmuspapier. Der Uebergang der sauren Reaction in die neutrale bis schwach alkalische liess sich in dieser Weise nach einiger Uebung auf 1—2 Zehntel Ccm. genau bestimmen. Da mit wenigen Ausnahmen (s. u.) zur Titrirung 25 Ccm. Harn benutzt, die Säuremenge aber auf 100 Ccm. Harn berechnet wurde, so ergibt sich, dass Differenzen bis zu 1 Ccm. Natronlauge äquiv. 1 Ctgr. Oxalsäure noch innerhalb der Fehlergrenzen fallen. Im Allgemeinen wurde jedesmal nur eine einzige Titrirung gemacht, nur wenn das Resultat unsicher oder auffällig erschien, mehrere. In allen folgenden Tabellen werden nur solche Harne aufgeführt, in welchen die Titrirung durchaus zuverlässige Resultate zu ergeben schien; einige andere, welche, sei es wegen ihrer Farbe oder aus anderen Gründen schwer zu titriren waren, wurden ausgeschaltet.

(Tabelle beiliegend.)

In diesen Fällen findet eine Zunahme der Säuremenge nicht statt. Die Säure nimmt entweder sofort ab und vermindert sich allmählig, bis im Verlauf einiger Tage die alkalische Reaktion eintritt, oder sie erhält sich während kürzerer oder längerer Zeit annähernd constant, um dann verhältnissmässig schnell der alkalischen Reaktion zu weichen.

Diesen Fällen, welche keine Zunahme der Säuremenge zeigen, stehen einige andere gegenüber, in welchen sich eine solche deutlich und unzweifelhaft constatiren liess.

---

[1]) Vgl. Neubauer und Vogel, Analyse des Harns, S. 202.



Säuremenge in

äq. ctgr. 0

Keine Zu

Tag.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.		9.	
	Spec. Gewicht 1021.	Morgenharn derselben Person.			Febr. recurrens. Fieberfrei. Spec. Gewicht 1008.	Febr recurr.; 4. Tag; Temp. 39,5. Spec. Gewicht 1015.	Scarlatina. Temperatur 38,2. Spec. Gewicht 1020.	Typhus-Reconvalescent. Keine Medicin. Spec. Gewicht 1014.	Salpetrige Säure.	Ablaufende Lungengangræn Kein Fieber. Nur wenig riechende Sputa Spec. Gewicht 1008.	Salpetrige Säure.
1.	10,0	28,4	34,0	20,0	4,8	30,0	14,4	—	—	—	—
2.	10,0	26,8	33,4	20,0	5,2	30,0	14,2	3,8	starke	3,0	keine
3.	10,0	25,0	32,2	20,0	3,6	27,2	14,4	4,0		2,1	schwach
4.	7,0		31,6	14,8	alkal.	—	—	3,9		2,6	keine
5.			14,4			22,8	12,4	—		—	»
6.						23,2	12,0	3,5	keine.	2,2	»
7.						22,0	10,4	3,3		2,0	»
8.						15,2	7,6	3,1		1,6	»
9.						alkal.	6,4	sauer		sauer	»
10.											
11.											
12.											

Anmerkung. Nr. 1—7 stammen aus den Monaten Juni und Juli. Nr. 8—14 papier bedeckt waren, letztere in fest zugekorkten; bei diesen

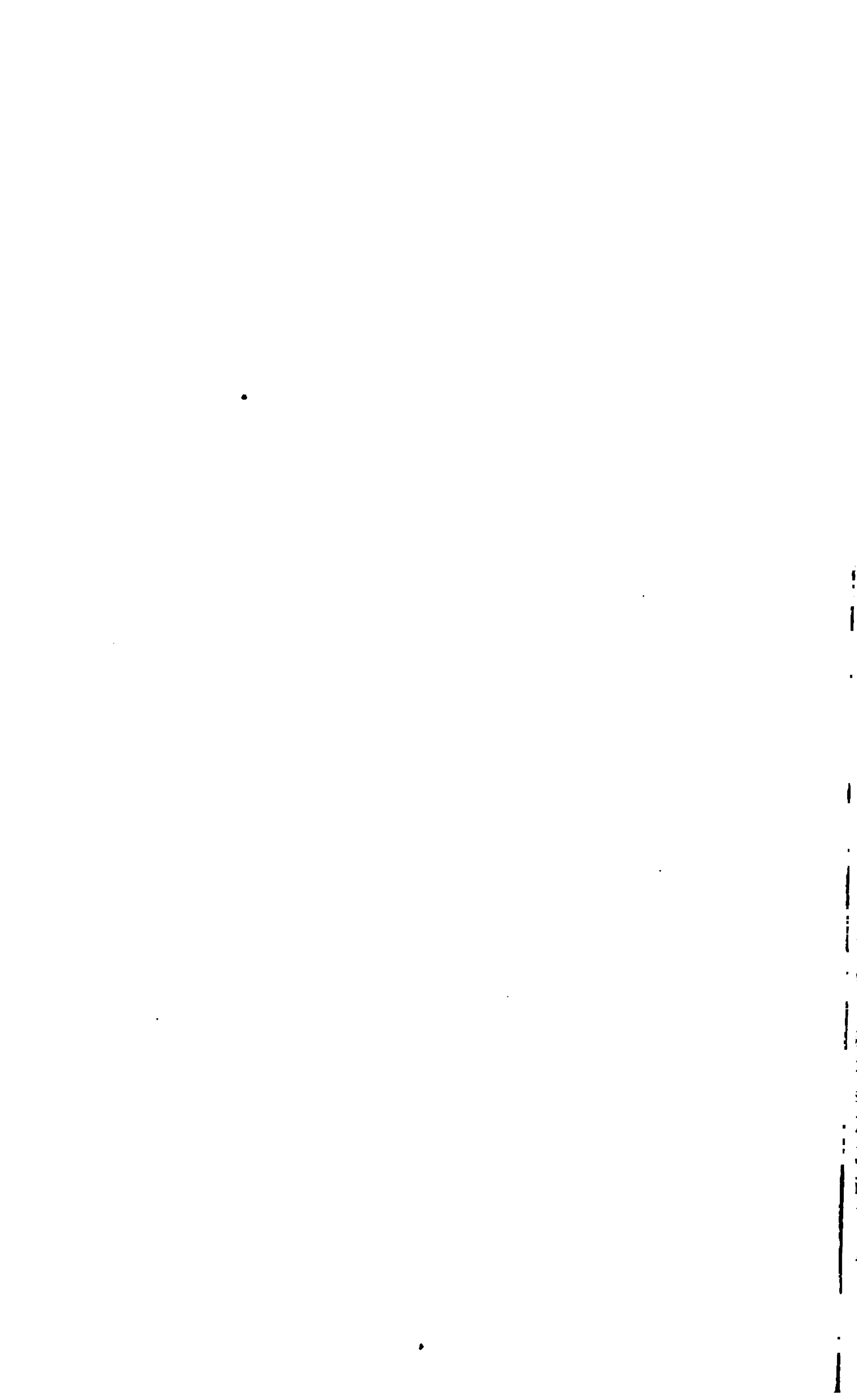
0 Ccm. Harn

ure.

me.

10.		11.		12.			13.		14.		
Typhus-convalescent. Spec. Gewicht 1009.		Apoplexia cerebri sang. Trübe, kein Sediment Spec. Gewicht 1011.		Leichter Ileotyphus. Geringes Fieber. Med.: Acid. phosph. 3 : 150 Spec. Gewicht 1012.			Morgenharn mit gleichem Volum Wasser. Nicht filtrirt, offen.		Typhus abdom. Abds. 39,4. Temp. M. 38,6. Typischer Fieber-harn. Spec. Gewicht 1015.		
—	Salpetrige Säure.	—	Sehr starke Reaktion auf salpetrige Säure.	—	—	Reaktion auf salpetrige Säure.	—	Keine Reaktion auf salpetrige Säure.	—	—	Reaktion auf salpetrige Säure.
keine		7,2		7,1	mässige		5,4		4,6	keine	
wenig		7,0		7,4	stärkere		4,2		4,8	mäss. stk.	
sehr wen.		7,2		7,1	sehr starke		3,5		5,6	sehr schw.	
—		—		—	—		3,2		—	—	
keine		6,5		7,2	»		2,0		5,4	keine	
—		7,2		6,8	»		2,4		5,8	»	
—		6,8		6,8	»		—		4,9	»	
—		6,7		—	—		2,4		4,5	»	
		sauer		—	—		2,4		sauer	«	
				—	—		2,4		—	—	
				schw. alkal.	keine		sauer		-	—	

25.—28. Oktober. Erstere befanden sich in Flaschen, die nur mit Filtrir-
die Säure direct in 100 Ccm. Harn bestimmt.



Säuremenge in 100 Ccm. Harn
äq. Ctgr. Oxalsäure.
Zunahme.

Tag.	15.	16.	Bemerkungen.
	Säure. Spec. Gew. 1025.		
1.	32,8	38,8	Morgenharn derselben Person wie in Nr. 2., 3., 4., 28., 29.
2.	30,0	38,4	
3.	28,2	—	
4.	—	31,2	
5.	**33,2**	32,8	
6.	—	**33,6**	
7.	—	**35,2**	
8.	—	**35,2**	

Beides sind die Morgenharne derselben Person, von welcher auch die Harne 2., 3., 4., 28., 29 u. A. stammen. Sie zeigten ebenso wie die Harne 2., 3., 4. einen eigenthümlich aromatischen Geruch nach Cognac und sehr reichliche Pilzentwickelung. Der Harn 16 behielt seine saure Reaction vom 17. Juni bis 2. August, von welchem Tage ab er nicht weiter beobachtet wurde.

Die vorübergehende Säurezunahme in Harn 28 (s. u.) liegt allerdings noch sehr nahe den Fehlergrenzen, so dass man Bedenken tragen könnte den Fall hierher zu zählen, dagegen ist sie in Harn 29 sicher vorhanden.

Knüpfen wir hieran gleich die Frage, worauf die Säurezunahme in diesen und ähnlichen Fällen beruht, so ist es wahrscheinlich, dass sie von gährungsfähigen Substanzen, in erster Linie Zucker und Alkohol herrührt.

Es ist hier nicht der Ort näher auf die Frage einzugehen, ob überhaupt und in welcher Menge Zucker im normalen Harn vorkommt. Soviel steht aber nach den Untersuchungen von Seegen[1]) fest, dass die Menge von 0,1% Zucker, welche sich nach der Ansicht von Brücke, Bence Jones, Kühne u. A. im normalen Harn findet, zu hoch ist. Külz[2]) vermochte aus 200 Liter Harn keinen Zucker darzu-

[1]) Jahresber. f. Thierchemie 1871, S. 165. Sitzungsber. d Wien. Akademie 1871, Bd. 64, II.

[2]) Pflüger's Archiv, Bd. XII.

stellen. Nach Pavy[1]), Abeles[2]) u. A. sind geringe Mengen von Zucker in jedem Harne vorhanden. Seegen bezweifelt zwar die Angaben von Abeles, aber auch er bestreitet nicht, dass Spuren von Zucker im normalen Harn vorkommen können. Dies ist aber, worauf Pavy aufmerksam macht, schon a priori wahrscheinlich als eine nothwendige physikalische Folge des nie fehlenden Zuckergehaltes des Blutes. Unter demselben Gesichtspunkte kann man sich leicht vorstellen, dass bei reichlichem Genuss von Kohlehydraten zuweilen auch grössere Mengen von Zucker in den normalen Harn gelangen.

Demnach würde für gewöhnlich die Menge des Zuckers im Harne zu gering sein, um durch Gährung eine erkennbare Säurezunahme zu bewirken, zuweilen aber genügen, um das Bild einer sauren Harngährung hervorzurufen.

Dass Harn, wenn er reichlich Zucker enthält, gähren und damit eine Zunahme der Säure zeigen wird, ist fast selbstverständlich.

Im Folgenden das Beispiel eines solchen Harnes:

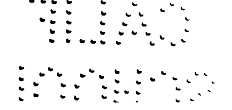
Säuremenge in 100 Ccm. Harn
äq. Ctgr. Oxalsäure.
Zunahme bei Diabetes mellitus, vgl. 30.

Tag.	17. Säure.	Bemerkungen.
1.	6,0	Starke Reaktion mit Trommer'scher Probe.
2.	6,0	
3.	—	
4.	8,0	
5.	7,2	
6.	8,0	
7.	8,4	
8.	8,4	

Die Menge des Zuckers kann aber auch sehr klein sein, um sich durch eine deutliche Zunahme der Säure zu erkennen zu geben.

[1]) Jahresber. f. Thierchemie, Bd. VII, S. 205. On the recognition of Sugar in healthy urine. Guy's Hosp. Report. T. 21, 413.

[2]) Centralbl. f. d. med. Wissenschaften 1879, 3. 8. 12. 16. 22.



Theilt man eine Portion Harn in zwei gleiche Theile und setzt dem einen davon auf 100 Ccm. 0,25 gr. Traubenzucker, welcher aus Harn durch mehrmaliges Umkrystallisiren rein gewonnen worden ist, zu, so zeigt dieser stets eine erhebliche Zunahme der durch Titrirung nachweisbaren Säure. Dieselbe würde auch nachweisbar sein bei etwas weniger als 0,25% Zucker.

(Tabelle folgt auf nächster Seite.)

Die Art der Zunahme ist nicht in allen Fällen gleich, insofern die Gährung des zugesetzten Zuckers nicht immer in derselben Weise stattfindet; das eine Mal geht dieselbe schneller, das andere Mal nur sehr langsam von statten. Nachdem der Zucker vergohren ist, wird der Harn, wie gewöhnlich, durch Bildung von kohlensaurem Ammoniak alkalisch. Diese Beobachtung steht in Widerspruch mit einer Angabe von Liebig[1]), nach welcher sich «wenn man dem frischen Harne Zucker oder Milchsäure zusetzt und ihn wie gewöhnlich faulen lässt, noch nach drei Monaten der unveränderte Zucker oder Milchzucker vorfindet.» Dies ist jedenfalls bei Zusatz von kleinen Mengen Zuckers nicht der Fall.

Was den Alkohol betrifft, so sagt Liebig an derselben Stelle in Uebereinstimmung mit den Angaben Anderer: «In dem nach dem Genusse spirituöser Getränke gelassenen Harn liess sich niemals auch nur die geringste Spur von Alkohol nachweisen.» Dem gegenüber fand jedoch Lieben[2]), — und Andere nach ihm bestätigten seine Beobachtungen — dass eine geringe Menge Alkohol immer nach dem Genuss geistiger Getränke in den Harn übergeht. Diese Mengen werden, wenn der Harn die günstigen Bedingungen zur Essigsäuregährung findet, häufig genügen um eine Säurezunahme zu bewirken. Hierher würde wohl auch der oben angeführte Harn zu rechnen sein, insofern er einen Geruch zeigte, ähnlich demjenigen, welcher entsteht, wenn man Harn etwas absoluten Alkohol zusetzt (auf 100 Ccm. Harn etwa 1 Ccm. Alkohol). Ausserdem gab der Betreffende, von welchem der Harn stammte,

---

[1]) Loc. cit.

[2]) Annalen d. Chemie u. Pharmacie 1870, Suppl. 7, S. 236.

Säuremenge in 100 Ccm. Harn, äq. Ctgr. Oxalsäure.
Zunahme nach Zusatz von Zucker.

Datum Nov.	18. Ohne Zucker. Spec. Gew. 1010.	Bemerkungen	Mit 0,25 gr. Harnzucker.	Bemerkungen.
10.	2,0	keine. (Reaktion auf salpetr. Säure.)	2,0	Keine salpetrige Säure.
11.	1,6	(trübe) schwache (Reaktion auf salpetr. Säure.)	2,8	Keine salpetrige Säure.
12.	alkal	keine. (Reaktion auf salpetr. Säure.)	6,0	Keine salpetrige Säure.
13.	—	—	8,0	Keine salpetrige Säure.
14.	—	—	—	Keine salpetrige Säure.
15.	—	—	4,4	Keine salpetrige Säure.
16.	—	—	3,2	Keine salpetrige Säure.
17.	—	—	1,2	Keine salpetrige Säure.
18.	—	—	alkal.	

Datum Nov.	19. Ohne Zucker	Bemerkungen.	Mit 0,25 gr. Harnzucker.	Bemerkungen.
19	2,8	keine (Reaktion auf salpetr. Säure.)	2,8	keine (Reaktion auf salpetr. Säure.)
20.	2,8	sehr starke (Reaktion auf salpetr. Säure.)	3,2	sehr starke (Reaktion auf salpetr. Säure.)
22.	0,8	keine (Reaktion auf salpetr. Säure.)	4,0	keine. (Reaktion auf salpetr. Säure.)
23.	alkal.	—	4,4	»
24.	—	—	4,8	»
25.	—	—	6,0	»
26.	—	—	6,4	—
29.	—	—	6,4	—
1. Dez.	—	—	6,0	—
3. »	—	—	5,6	—

Datum Nov.	20. Ohne Zucker	Bemerkungen.	Mit 0.25 gr. Harnzucker.	Bemerkungen.
19.	4,4	keine (Reaktion auf salpete. Säure.)	4,4	keine. (Reaktion auf salpetr. Säure.)
20.	4,0	sehr starke (Reaktion auf salpete. Säure.)	5,6	sehr starke (Reaktion auf salpetr. Säure.)
22.	3,6	keine. (Reaktion auf salpete. Säure.)	8,8	keine. (Reaktion auf salpetr. Säure.)
23.	4,0	»	12,0	»
24.	3,6	»	12,0	»
25.	4,0	»	12,4	»
26.	3,6	—	11,2	—
29.	alkal.	—	6,0	—
1. Dez.	—	—	2,4	—
2. »	—	—	schwach alkalisch.	—

später an, dass er des Abends regelmässig «einen Nordhäuser» zu trinken pflegte.

Hierbei sei noch erwähnt, dass Dupré[1]) ebenso wie vor ihm Lieben auch bei völliger Enthaltsamkeit von geistigen Getränken im Urin eine Substanz fand, welche die meisten Alkoholreaktionen giebt ohne jedoch Alkohol zu sein. Eine ähnliche Substanz, ja sogar Spuren von Alkohol selbst fand Rajewsky[2]) im Pferdefleisch, Gehirn etc. Ebenso findet sich nach Béchamp[3]) Alkohol in der Leber und anderen Organen. Wenn sich diese Angaben bestätigten, wonach im thierischen Organismus entweder immer Bestandtheile existiren, welche bei der Destillation Alkohol ergeben, oder die Organe der Thiere stets geringe Mengen von präformirtem Alkohol enthalten, so wäre das Auftreten von Spuren Alkohol und alkoholähnlichen Substanzen im normalen Harne nicht weiter auffällig. Es würde dann das Vorkommen von Alkohol im Harn eine gewisse Aehnlichkeit mit dem von Zucker haben. Allerdings werden diese Angaben von Jaquemart[4]) bestritten, welcher mit seinem sehr empfindlichen Reagens auf Alkohol (Ueberführung in Aldehyd und Nachweis desselben durch Natronlauge) diesen nie da aufzufinden vermochte, wo im normalen Thierkörper nach Rajewsky die Lieben'sche Jodoformreaktion ein positives Resultat ergab. Immerhin wird man den Alkohol und die alkoholähnlichen Körper im Auge behalten müssen, da auch sie zur Bildung von Essigsäure in älterem Harne beitragen könnten.

In den Fallen 15. 16. 29. zeigte sich gleichzeitig eine reichliche Entwickelung von Pilzen. Man konnte daran denken, dass auch diese vielleicht in einer Beziehung zur Säurebildung ständen. Nach Van Tieghem[5]) ist die Umwandlung des

---

[1]) Jahresberichte der Thierchemie von Maly für 1872, S. 323. Proceedings of Royal. Soc. Vol. XX, p. 268.

[2]) Pflüger's Archiv, Bd. 11, S. 122.

[3]) Jahresberichte der Thierchemie für 1872, S. 151 und Comptes rendus T. 75, p. 1839. — Comptes rendus, T. 89, p. 573. — Journ. pharm. chim. T. 30, p. 504.

[4]) Journal de Pharm. et de Chim., T. 27, p. 432.

[5]) Comptes rendus, Bd. 58, S. 210, 1864.

Harnstoffes in kohlensaures Ammoniak bedingt durch eine Torulacee. «Wenn nun ausser Infusorien in und auf der Flüssigkeit Pilzmassen entstehen, so entwickelt sich die Torulacee nur langsam und die Flüssigkeit kann Monate lang sauer oder neutral bleiben.» Danach könnte es scheinen, als ob die Pilze als solche wirklich im Stande seien die Harnzersetzung zu hindern, und als ob deshalb die Säure nicht verschwände oder sich sogar vermehre. Um hierüber Aufklärung zu erhalten, wurden auf frisch gelassenen, sauer reagirenden Harn durch wiederholte Culturen reingewonnene Schimmelpilze, welche ich der Güte des Herrn Dr. P. Grawitz verdanke, gesät. Liess man nun den Kolben nach einmaligem Aufkochen des Harnes, mit reinem Wattepfropf verschlossen, bei Brutofentemperatur (ca. 30° C.) stehen, so bildete sich nach einigen Tagen auf der Oberfläche ein Pilzrasen, während die Flüssigkeit unter demselben vollkommen klar blieb. Letztere reagirte dann, ohne dass sich ein Sediment gebildet hätte, stark alkalisch und entband beim Erhitzen reichliche Mengen von Ammoniak. Beim Erhitzen schieden sich keine Phosphate aus, ein Beweis dafür, dass dieselben sowie die Magnesia zum grössten Theil bei der Bildung der Pilze verbraucht wurden. Es scheint daraus hervorzugehen, dass die Pilze an sich mit der Säurebildung nichts zu thun haben und sich nur deswegen in den betreffenden Harnen finden, weil diese noch Eigenschaften haben, welche den Pilzen besonders günstige Lebensbedingungen gewähren.

Betrachten wir hier noch kurz das Verhalten der Aetherschwefelsäuren, so ergiebt sich indirect aus den zahlreichen oben und noch weiter unten angeführten Fällen, in denen eine Säurezunahme nicht stattfand, dass sich auch die Aetherschwefelsäuren im Harne während der beginnenden Harnfäulniss nicht zersetzen.

Einige Bestimmungen von Aetherschwefelsäuren führten bisher zu folgenden Resultaten: In einem Pferdeharn, welcher vom 9. Juni 1878 bis 29. Juli 1880 in einem zugekorkten Glaskolben stand, betrugen in 100 Ccm. die freie Schwefelsäure A 0,882 gr., die gepaarte B 0,359.

In 100 Ccm. eines anderen, frischen Pferdeharnes:

	A.	B.	
2. Juni	0,81	—	
3. »	0,82	0,29	
8. »	0,81	0,30	
9. »	0,80	0,30	
8. Juli	0,79	0,29	(seit dem 2. Juni im Brutofen).

Derselbe Harn am 3. August:

A. 0,786 B. 0,288,

und nachdem er mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, gestanden hatte, am 17. Oktober:

A. 0,792 B. 0,294.

Im Pferdeharn zersetzen sich also auch wenn er lange Zeit sich selbst überlassen steht, die Aetherschwefelsäuren nicht. Daraus ergiebt sich zugleich, dass das «Phenol», welches sich iu dem Anfangs phenolfreiem Pferdeharn schon nach kurzer Zeit findet, nicht durch Zersetzung der Aetherschwefelsäuren entsteht, sondern in Uebereinstimmung mit den Angaben von Baumann[1]) aus den aromatischen Oxysäuren.

Dagegen werden die Aetherschwefelsäuren im Harne durch Cloakenschlamm bei Brutofentemperatur zerlegt.

Der Harn vom 3. August, im Brutofen mit Cloakenschlamm, zeigt am 17. Oktober:

A 0,876 B 0,105

Am 17. Januar:

A 0,892 B 0,091

Mit dem gleichen Volum Wasser und Cloakenschlamm:

13. Juli	(0,8184)	0,2872
14. »	0,7904	0,2856
24. »	0,8320	0,0314
31. »	0,8472	0,0200.

Zugleich ergibt sich aus der Abnahme von A + B, dass bei der Fäulniss des Pferdeharns mit Cloakenschlamm ein Theil der Schwefelsäure reducirt wird.

Auch die reinen Aethersäuren erfahren, wenn sie in schwach alkalischer Lösung mit Cloakenschlamm bei Brutofentemperatur stehen, eine Zersetzung.

[1]) Diese Zeitschrift, Bd. IV, S. 310.

1. Phenolschwefelsaures Kalium[1]).

17. Juni: Im Destillat kein Phenol mit Millon's Reagens oder Bromwasser nachweisbar.
21. Juni: Im Destillat deutliche Phenolreaktion.
24. Juni: Starke Phenolreaktion.

Nach Baumann wird phenolschwefelsaures Kalium, wenn es (während 10 Tagen) mit Rindspancreas in zugekorkter Flasche im Brutofen steht, nicht zersetzt. Dies ist ein Beitrag zur verschiedenen Wirksamkeit der Fermente und beweist, dass im Cloakenschlamm Fermente sind, welche unter Umständen energischere Spaltungen ausüben als Pancreas.

2. Parakresolschwefelsaures Kalium[2]).

(0,263 gr. auf $^1/_2$ Liter Wasser.)

23. Juni: Enthält noch freies Phenol, welches durch Abdampfen der Flüssigkeit auf dem Wasserbade entfernt wird.
24. Juni: Destillat nur sehr schwache Reaktion mit Millon's Reagens.
25. u. 26. Juni: Keine Zunahme der Reaktion.

Da die Reaktion der Flüssigkeit zu stark alkalisch und deswegen die Fäulniss wahrscheinlich nicht eintrat, wurde mit Essigsäure neutralisirt.

28. Juni: Deutliche Zunahme der Phenolreaktion mit Millon's Reagens und Bromwasser.
29. Juni: Geringe weitere Zunahme derselben.

3. Brenzcatechinschwefelsaures Kalium.

29. Juni: Keine Brenzcatechinreaktion.
30. Juni: Ebenfalls nicht.
2. Juli: Deutliche Brenzcatechinreaktion, Violettfärbung an der Luft. Die Flüssigkeit reagirt alkalisch.

Hierbei sei die Angabe von Preusse[3]) erwähnt, «dass die nach Protocatechusäure im Harn erscheinenden Aether-

---

[1]) Vgl. Ueber Aetherschwefelsäuren der Phenole von E. Baumann, diese Zeitschrift Bd. II, S. 338.

[2]) Ibid.

[3]) Ibid., S. 334.

schwefelsäuren bei der Fäulniss einer bald eintretenden Zersetzung unterliegen, und dass sich vielleicht aus diesem Umstande das von Baumann beobachtete regelmässige Auftreten kleiner Mengen von freiem Brenzcatechin neben Brenzcatechinschwefelsäure im Pferdeharn erklärt.» Wenn sich also die Brenzcatechinschwefelsäure in Bezug auf die Fäulniss ebenso verhielte, wie die anderen Aetherschwefelsäuren, so müsste man annehmen, dass sich das Brenzcatechin bei der Fäulniss des Harns aus anderen Substanzen als aus Brenzcatechinschwefelsäure bilde. Andererseits würde eine Bildung von Brenzcatechin aus Brenzcatechinschwefelsäure noch nicht gegen die Richtigkeit der oben angeführten Zahlen sprechen, da die Mengen des Brenzcatechin klein nnd die obigen Bestimmungen der Aetherschwefelsäuren nur auf etwa 6—8 mgr. genau sind.

4. Glycerinphosphorsäure[1].)

1. Juli: Etwa vorhandene freie Phosphorsäure wird durch $CaCl_2$ und NH_3 entfernt.
2. Juli: Keine freie Phosphorsäure.
5. Juli: Phosphorsäure. Ein Theil der Lösung mit Cl_2Ca und NH_3 versetzt, der Niederschlag mit heissem Wasser ausgewaschen, in HNO_3 gelöst, gibt Reaktion mit molybdänsaurem Ammoniak.
7. Juli: In gleicher Weise starke Reaktion.

Ebenso wie im Pferdeharn verhalten sich die Aetherschwefelsäuren im Harn des Hundes.

Hundeharn, spec. Gewicht 1047 in 100 Ccm.:

15. Juli	(1,697	0,078)	schwach sauer.
20. Juli	—	0,045	schwach alkalisch.
22. Juli	—	0,044	
		0,052	
27. Juli	1,716	0,041	
26. Okt.	1,798	—	zugekorkt ohne Ferment bei Zimmertemperatur.
18. Jan.	1,808	0,040.	

[1]) Vgl. Ueber Aetherschwefelsäuren d. Phenole v. E. Baumann, diese Zeitschrift Bd. IV, S. 214.

Kommen wir nun wieder auf diejenigen Fälle zurück, in denen sich durch Titriren mit Natronlauge eine Zunahme der sauren Reaktion nicht constatiren liess, so war es möglich, dass trotzdem in Wirklichkeit eine solche vorhanden war. Es war denkbar, dass, während sich im Harne aus irgend welchen Substanzen Säure bildete, diese durch eine gleichzeitig vor sich gehende Bildung von Ammoniak neutralisirt wurde, so dass trotz Säurebildung die Menge der freien, durch Natronlauge nentralisirbaren Säure, annähernd dieselbe blieb. Es wurde deshalb nach dem Neubauer-Schlösing'schen Verfahren in je 25 Ccm. Harn das Ammoniak, gleichzeitig in anderen 25 Ccm. desselben Harnes durch Titriren die Säure bestimmt.

Aus Controllbestimmungen ergab sich, dass die Fehlergrenzen für 25 Ccm. Harn höchstens innerhalb $^1/_{10}$ Ccm. Normallauge fielen, also für 25 Ccm. 0,0017 gr. NH_3, für 100 Ccm. berechnet 0,0068 gr. NH_3 betrugen.

(Tabellen auf folgenden Seiten.)

Aus diesen Tabellen ergibt sich: Eine Zunahme der Säurebildung in der Art, dass dieselbe durch gleichzeitige Ammoniakbildung verschleiert würde, findet nicht statt. So lange die Säuremenge constant bleibt, verändert sich auch die Menge des Ammoniak nicht; nimmt dann erstere ah, so steigt letztere, bis schliesslich die saure Reaktion ganz verschwindet und durch Entwickelung von Ammoniak die alkalische eintritt.

Hieraus ergiebt sich zugleich, dass die schon oben erwähnte Angabe von Voit und Hofmann nicht richtig ist, wonach in dem Harne eine stetige Abnahme der Säure erfolgt,[1]) und «schon bald ohne Zersetzung des Harnstoffes

---

[1]) Beim Hundeharn findet, wie sich aus einer Anzahl von Titrirungen ergab, eine sofort eintretende stetige Abnahme statt. Hier ist aber auch die Zersetzung des Harnstoffs eine viel schnellere und energischere als beim Menschen.

Säure und Ammoniak
in 100 Ccm. Harn.
Keine Abnahme des Ammoniaks.

21.

Morgenharn, spec. Gewicht 1016.

Datum	Säure.	NH_3	Bemerkungen.
30. Juli	9,6	0,081	Keine salpetrige Säure. Harn trübe, auf der
31. »	—	—	Oberfläche Pilze. Intensive Reaktion auf salpetrige Säure.
2. Aug.	4,8	0,091	Sehr trübe, faulig. Keine salpetrige Säure,
4. »	1,2	0,098	ekelhafter Geruch.
6. »	schwach alkalisch	0,103	

22.

Phthisis pulm. Fieber zwischen 38° und 39°. Morgentemperatur am 20. Oktober 38°. Harn filtrirt trübe.

Datum	Säure.	NH_3	Bemerkungen
21. Okt.	14,0	0,064	keine salpetrige Säure.
23. »	13,6	0,074	
25. »	14,0	0,081	
27. »	13,6	0,074	
29. »	sauer.	0,081	

23.

Chronischer Gelenkrheumatismus. Kein Fieber in den letzten Tagen. Natr. salic. Temperatur 36,2°. Harn filtrirt klar.

Datum	Säure.	NH_3	Bemerkungen.
21. Okt.	9,2	0,044	keine salpetrige Säure.
23. »	8,8	0,047	
25. »	8,4	0,044	Ū-Sediment.
27. »	8,8	0,047	trübe.
29, »	5,2	0,051	
1. Nov.	5,2	0,051	
4. »	sauer.	0,051	

24.

Recurrens-Intermission.
Harn frisch gelassen.
Spec. Gew. 1008.

Datum.	Säure.	NH_3
6. Juli.	4,8	0,054
7. »	5,2	—
8. »	3,6	0,068
9. »	—	—

25.

Spec. Gewicht 1018. Morgenharn filtrirt, klar, goldgelb.

Datum	Säure.	NH_3	Bemerkungen.	
9. Nov.	5,2	0,037	keine	Reaktion auf salpetr. Säure.
10. »	—	—	sehr starke (Harn trübe)	
11. »	5,6	0,034	sehr starke	
12. »	—	—	»	
13. »	5,2	0,037	»	
14. »	—	—	»	
15. »	5,6	0,044	»	
16. »	—	—	»	
17. »	5,2	—	»	
18. »	4,8	0,051	»	

26.

Acuter Gelenkrheumatismus. Kein Fieber. Natr. salicyl.
Spec. Gewicht 1025.

Datum	Säure.	NH_3	Bemerkungen.	
9. Nov.	3,2	0,064	keine	
10. »	—	—	ziemlich starke (Harn trübe)	Reaktion auf salpetrige Säure.
11. »	3,2	0,074	starke	
13. »	3,6	0,074	starke	
15. »	3,6	0,081	erhebl. schwächere	
17. »	3,6	—	—	
18. »	3,6	0,088	noch schwächere	
20. »	sauer.	—	keine	

27.

Spec. Gewicht 1031. Trübung durch Urate, filtrirt, klar.

Datum	Säure.	NH_3	Bemerkungen.		
22. Nov.	9,6	0,105	keine	Reakt. auf salpetr. Säure.	100 Harn enth. Natr. nitrit.
23. »	—	—	keine. (etwas trübe)		
24. »	10,0	0,108	sehr starke (trübe)		
25. »	—	—	sehr starke		8 mgr.
26. »	10,0	0,115			
29. »	6,0	0,119			
30. »	—	—			4—5 mgr.
1. Dez.[1])	2,0	0,132			
2 »	alkal.	—			2—3 mgr.

[1]) Seit dem Tage vorher im Brutofen mit Schimmelpilzen, keine Entwickelung derselben.

28.

Morgenharn klar. Spec. Gewicht 1017.

Datum	Säure.	NH_3	Bemerkungen	Reaction auf salpetrige Säure.	100 Cc. Harn enthalten Natr.nitr.
22. Nov.	11,2	0,078	klar.	keine	
23. »	11,6	—	klar, an d. Wänden kleine Pilzmassen.	keine	—
24. »	11,2	0,081	trübe.	intensive	4—5 mgr.
25. »	—	—	—	intensive	3 mgr.
26. »	12,4	0,081	—	intensive	2—3 mgr.
29. »	10,8	0,081	—	intensive	1 mgr.
30. »	11,2	—	seit Tag vorher mit Schimmelpilzen im Brutofen.	schwache	—
1. Dez.	11,2	0,088	ebenso.	keine.	—

29.

Spec. Gewicht 1027.

Datum.	Säure	NH_3
13. Juli	23,2	0,149
15. »	30,0	0,152
17. »	30,0	0,170
19. »	14,0	—
20. »	schw. alkal.	—

30.

Diabetes

Datum.	Säure.	NH_3
10. Juli	10,4	0,020
12. »	12,8	0,034
14. »	22,4	0,030

und ohne Entstehung von Ammoniak eine alkalische Reaktion auftreten kann, wenn nur gerade soviel saures phosphorsaures Natrium vorhanden ist, um mit dem an die Harnsäure gebundenen Natron basisches Salz zu bilden. Sei einmal auf diese Weise der Harn alkalisch oder schwach sauer geworden, dann beginne auch die weitere Zersetzung desselben unter Einwirkung der Pilze und greife rasch um sich.» — An sich ist nicht zu leugnen, dass, wenn man äquivalente Mengen von harnsaurem Alkali und phosphorsaurem Natron zusammen bringt, sich unter Ausscheidung von Harnsäure neutrales phosphorsaures Natron (Na_2HPO_4) bildet, welches der über dem Sediment befindlichen Flüssigkeit eine alkalische Reaktion ertheilt. Dies ist von Neubauer bestätigt. Dasselbe kann unzweifelhaft auch im Harne erfolgen, aber man darf nicht daran denken — und dazu könnten die Seite 96 citirten Worte von Voit verleiten, dass mit einer derartigen

Abnahme der alkalischen Reaktion auch eine Abnahme der durch Titriren mit Natronlauge nachweisbaren Säure verbunden sei; es sei denn, dass man die ausgeschiedene Harnsäure durch Filtriren entfernt. Aus obigen Versuchen wenigstens geht soviel hervor, dass in den bei Weitem meisten Fällen die von Anfang an vorhandene Säuremenge und die Menge des Ammoniaks kürzere oder längere Zeit constant bleiben, und dass die durch Natronlauge neutralisirbare Säure durch Entwickelung von Ammoniak abnimmt. Nie aber fand sich ein Harn, welcher — wenn die Voit-Hofmann'sche Annahme richtig wäre — schon alkalisch reagirt hätte zu einer Zeit, wo die Säuremenge dieselbe geblieben wäre und eine Entwickelung von Ammoniak nicht stattgefunden hätte.

In den beiden folgenden Fällen, gerade den ersten, in welchen Ammoniak und Säuremenge gleichzeitig bestimmt wurden, zeigte es sich, dass die Menge des Ammoniaks anfangs nicht constant blieb oder gar eine Zunahme erfuhr, sondern sich im Gegentheil vorübergehend erheblich verminderte.

Säure und Ammoniak
in 100 Ccm. Harn
Vorübergehende Abnahme des Ammoniak.

31.			
Datum.	Säure äquiv. Oxalsäure ctgr.	NH_3 gr.	Bemerkungen.
17. Juli	18,8	0,108	Spec. Gewicht 1023, in nicht zugekorkter Flasche.
19. »	17,6	0,108	
21. »	19,6	0,088	
23. »	14,0	0,085	
26. »	14,8	0,115	
28. »	14,8	0,112	

(Tabelle 32 folgt auf nächster Seite.)

Diese Fälle blieben bisher die einzigen ihrer Art, obgleich die verschiedensten Harne und auch der Harn derselben Person (vgl. Nr. 27) nach dieser Richtung hin untersucht worden. Vielleicht hängt dies damit zusammen, dass die Harne Nr. 31 und 32 im Sommer, alle anderen im Winter zur Beobachtung kamen.

Säure und Ammoniak
in 100 Ccm Harn
Vorübergehende Abnahme des Ammoniak.

32.

Datum.	Säure äquiv. Oxalsäure Ctgr.	NH_3 gr.	Bemerkungen.
22. Juli	9,2	0,068	Morgenharn mit dem gleichen Volumen
24. »	10,8	0,105	Wasser verdünnt, so dass spec. Gewicht 1010.
26. »	10,8	**0,078**	
28. »	10,4	**0,068**	29. Juni intensive Reaktion auf salpetrige Säure.
30. »	5,6	0,081	
2. Aug.	schw. alkal.	0,085	Intensive Reaktion auf salpetr. Säure.

Die Verminderung liegt jedoch weit ausserhalb der oben angeführten Fehlergrenzen, und ein Beobachtungsfehler oder Fehler in der Versuchsanordnung ist durchaus ausgeschlossen.

Worauf konnte aber das Verschwinden des Ammoniaks beruhen? Es können sich schon bei saurer Reaktion des Harnes, nach der Angabe von Bence Jones[1]) Sedimente bilden, welche in geringer Menge harnsaures Ammoniak enthalten. In vorliegendem Falle wurde Ammoniak im Sediment nicht nachgewiesen. Es lag aber auch nahe, daran zu denken, dass sich unter dem Einfluss einer Fermentwirkung im Harn, welche mit einer kräftigen Oxydation verliefe, aus dem Ammoniak salpetrige Säure bilden könnte. In der That zeigten diese Harne nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure und Zusatz von Jodkalium und Chlorzinkstärke sofort intensive Blaufärbung, enthielten also Nitrite in grösserer Menge. Dies war der Ausgangspunkt zu weiteren Beobachtungen über das Verhalten der salpetrigen Säure im Harn.

Schönbein[2]) gibt an: «Vier bis sechs Tage lang bei 6—10° sich selbst überlassener Harn, gleichgültig ob offen an der Luft stehend oder von ihr abgeschlossen, zeigt die

[1]) Vgl. Neubauer und Vogel, Analyse des Harns, S. 124.
[2]) Journal f. prakt. Chemie, Bd. 92, S. 156, 1864.

Eigenschaft, den mit SO_3 angesäuerten Jodkaliumkleister augenfälligst zu bläuen. Nach 8—10 tägigem weiteren Stehen bringt er diese Reaktion in noch viel stärkerem Grade hervor, um jedoch dieses Vermögen nach und nach wieder gänzlich zu verlieren. Bei etwas höherer Temperatur z. B. bei 10—20° finden diese Veränderungen ungleich rascher statt, so dass bisweilen schon nach acht- bis zwölfstündigem Stehen der Harn den angesäuerten Jodkaliumkleister deutlich zu blauen vermag, bei welchem Anlass ich nicht unbemerkt lassen will, dass Harn von dem gleichen Individuum zu verschiedenen Zeiten gelassen, unter sonst völlig gleichen Umständen, verschieden lange stehen muss, bevor er fähig ist, die besagte Reaktion hervorzubringen.»

Eine grössere Anzahl von Beobachtungen, deren Ergebnisse in den obigen Tabellen mit angeführt sind, bestätigen und ergänzen die Angaben von Schönbein in folgender Weise. Nicht in jedem Harn lässt sich durch Reaktion auf angesäuerte Jodkaliumstärke die Anwesenheit von salpetriger Säure nachweisen. Es gibt Harne, in welchen sich zu keiner Zeit auch nur eine Spur derselben finden lässt.

Salpetrige Säure findet sich sowohl im sauren Harn, wie in solchem, der von Anfang an eine alkalische Reaktion, welche durch die Beschaffenheit der Nahrung nicht etwa durch Harnzersetzung bedingt ist, zeigt.

Die salpetrige Säure tritt in den verschiedenen Harnen in verschiedener Menge auf; sie ist in einigen Fällen nur vorübergehend und nur sehr schwach vorhanden, in anderen anfangs schwach, dann stärker, nimmt dann wieder ab; in noch anderen tritt die Reaktion gleich in grosser Intensität auf und behält dieselbe geraume Zeit.

Oft verschwindet die salpetrige Säure, während der Harn noch sauer reagirt, zuweilen hält sie sich bis in die alkalische Reaktion hinein. Aber auch in diesen Fällen verschwindet sie bald mit der Zunahme der Harnfäulniss.

In einigen Fällen (27 und 28) wurde die Menge der salpetrigen Säure colorimetrisch bestimmt. Zu diesem Zwecke

wurden ähnlich der von Trommsdorf[1]) für die Bestimmung der salpetrigen Säure im Wasser angegebenen Methode eine abgemessene Menge Harn, meist 10 Ccm. soweit verdünnt z. B. auf 500 bis 2000 Ccm., dass 100 Ccm. der so gewonnenen Flüssigkeit nach Zusatz von 3 Ccm. Chlorzinkstärke und 4 Ccm. 0,5%iger jodfreier Jodkaliumlösung und 3 Ccm. verdünnter Schwefelsäure nach ca. 10 bis 20 Minuten eine Reaktion gab, welche an Intensität derjenigen glich, welche man erhielt, wenn man 100 Ccm. destillirtem Wasser unter denselben Bedingungen 0,02 bis 0,05 mgr. Natriumnitrit zusetzte.[2]) In einem Harn, welcher verhältnissmässig nur wenig salpetrige Säure enthält, also etwa weniger als 1 mgr. in 100 Ccm. lässt sich wegen der Trübung und Eigenfarbe des Harnes die salpetrige Säure meist nur sehr schlecht bestimmen.

Aus den oben angeführten Zahlen ersieht man, dass die salpetrige Säure, nachdem sie sehr schnell ihre grösste Stärke erreicht, allmählich stetig abnimmt.

Nach obigen Erfahrungen tritt die salpetrige Säure bei gewöhnlicher Zimmertemperatur meist zwei bis drei Tage, nachdem der Harn gelassen ist, auf, zuweilen auch früher, wohl nie später.

Ihr Auftreten erfolgt, wie ebenfalls bereits Schönbein angibt, stets dann, wenn sich der Harn deutlich trübt.

Nach der Ansicht von Schönbein bildet sich die salpetrige Säure im Harne, ebenso wie ausserhalb desselben durch den Einfluss reducirender Agentien aus Salpeter.

Versucht man jedoch letzteren durch Behandlung des Harns mit Zink und Schwefelsäure oder Natriumalmalgam als salpetrige Säure nachzuweisen, so gelingt dies keineswegs. Man kann, wovon ich mich wiederholt überzeugt habe, 0,02 gr.

---

[1]) Anleitung z. Untersuchung von Wasser v. Kubel-Tiemann. Braunschweig, Vieweg & Sohn 1874, S. 73. — Zeitschrift f. analytische Chemie Bd. VIII, S. 358.

[2]) Hierbei sei bemerkt, dass zur Anfertigung der Lösung, welche 0,01 gr. im Liter enthielt das Natriumnitrit von Kahlbaum genommen wurde. Dasselbe ist krystallisirt, nicht hygroskopisch und enthält ca. 96% Natr. nitr.

Kaliumnitrat und mehr auf 100 Ccm. Harn zusetzen, ohne dass man auf diese Weise eine Reaktion auf Jodstärke erhält. Es rührt dies möglicherweise daher, dass bei der grossen Menge oxydirbarer Substanzen, welche im Harne vorhanden sind, der Salpeter durch den nascirenden Wasserstoff nicht nur zu salpetriger Säure, sondern sogleich weiter reducirt wird; es ist aber auch möglich, dass, selbst wenn sich salpetrige Säure bei der Reduktion in alkalischer Lösung bildet, diese doch nicht zur Einwirkung auf Jodkaliumstärke gelangt, weil sie, beim Ansäuern von den reducirenden Substanzen zerstört wird.

Schönbein hatte einen anderen Gesichtspunkt. Er hatte wie schon Pettenkofer vor ihm gefunden, dass die oxydirbaren Substanzen im Harn in hohem Grade das Vermögen besitzen, wässerige Jodstärke zu entfärben und Jodkleister zu entbläuen. Wenn also im Harne Salpeter vorhanden wäre und auch aus diesem Nitrit entstünde, so würde letzteres doch keine Bläuung der Jodkaliumstärke hewirken können, weil das Jod im Augenblick des Entstehens von den Jod bindenden Substanzen in Beschlag genommen würde. Deshalb leitete Schönbein[1]) «so lange Ozon in den Harn, bis er dasselbe nicht mehr merklich zerstört. Denn hat derselbe auch das Vermögen verloren, die wässerige Jodstärke zu entbläuen und schüttelt man solchen Harn mit amalgamirten Zinkspähnen einige Zeit zusammen oder lässt man Metall und Flüssigkeit mehrere Tage mit einander in Berührung, so wird der abfiltrirte Harn den angesäuerten Jodkaliumkleister bis zur Undurchsichtigkeit tief blauen.» Daraus schloss er auf das Vorhandensein von Salpeter im Harn. Hiergegen ist aber geltend zu machen, dass nach den Angaben von Baumert[2]), Goppelsröder[3]) und den eingehenden Untersuchungen von Carius[4]) Salpeter und salpetrige Säure direct

---

[1]) Loc. cit.

[2]) Jahresberichte über die Fortschritte der Chemie 1863, S. 167.

[3]) Ebendaselbst 1871, S. 204.

[4]) Ebendaselbst 1874. — Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft 1874, S. 1481. — Annalen der Chemie und Pharmacie 174, 31.

durch Einwirkung von Ozon auf Ammoniak entstehen. Es wäre also leicht möglich, dass die salpetrige Säure, welche Schönbein als Beweis für das Vorhandensein von Salpetersäure nimmt, sich erst beim Durchleiten des Ozons durch Oxydation des im Harn enthaltenen Ammoniaks gebildet hätte.

Es schien deshalb geboten den Salpeter, wenn er überhaupt vorhanden war, noch in anderer Weise nachzuweisen. Hierzu diente die bewährte Schulze'sche[1]) Methode. Harn wurde mit Eisenchlorür und conc. Salzsäure behandelt und das sich entwickelnde Stickoxyd über ausgekochter salpetersäurefreier Natronlauge aufgefangen. Verdrängt man nun die Natronlauge bis auf wenige Cubikcentimeter durch Quecksilber und leitet einige Blasen Sauerstoffgas in die Absorptionsröhre, so vermindert sich das Volumen des Gases, indem sich das Stickoxyd unter Entwicklung von rothbraunen Dämpfen in Salpetersäure verwandelt, und diese lässt sich mit Leichtigkeit durch conc. Schwefelsäure und Eisenvitriol in der Natronlauge nachweisen.

Damit ist bewiesen, dass im Harne ein Körper vorkommt, welcher bei Einwirkung von Eisenchlorür und Salzsäure, Stickoxyd liefert; dies kann Salpetersäure sein, aber auch salpetrige Säure. Letztere deswegen, weil Spuren von salpetriger Säure sich im frischen Harne aus demselben Grunde nicht nachweisen lassen, wie die Salpetersäure selbst. Man kann auf 10 Ccm. frischen Harn 10 Ccm. einer Lösung von Natriumnitrit, welche 0,01 gr. im Liter enthält, also 0,1 mgr. zusetzen, ohne eine Reaktion zu erhalten. Ein entsprechender Bruchtheil von der salpetrigen Säure, welche wir bei beginnender Harnfäulniss finden, könnte also bereits im frischen Harn vorhanden sein; er würde zur Bläuung des angesäuerten Jodkaliumkleister beitragen, wenn durch die Fäulniss die reducirenden Substanzen, wenigstens zum Theil zerstört wären.

Ein anderer Theil würde aus dem Salpeter entstehen. Nach den Untersuchungen von Schönbein, «enthält alles Quell-, Fluss-, Seewasser u. s. w., wie auch viele als Speise

[1]) Zeitschrift für analytische Chemie 1870, 401. — Analyse des Wassers von Kubel-Tiemann, S. 55.

dienenden Pflanzen: Kohl, Spinat, Salat u. s. w. kleine Mengen salpetersaurer Salze, welcher Umstand die ausnahmslose Nitrathaltigkeit des Harns leicht begreiflich macht.»

Als den Faktor, welcher die Ueberführung von Salpeter in salpetrige Säure bewirkt, führt Schönbein die «Pilzmaterie im Harne» an, indem er sich darauf stützt, dass sich dieselbe immer gleichzeitig mit dem Auftreten der salpetrigen Säure entwickle und dem frischen Harne beigemengt die Nitritbildung nahmhaft beschleunige. Ueber die Art und Weise, wie diese «Pilzmaterie» wirke, gelangte Schönbein noch zu keiner hinreichenden Klarheit; uns ist aber die Bildung von Nitrit aus Nitrat durch Fermentwirkung leicht verständlich, seit wir wissen, dass die Spaltpilze — und solche sind es, welche die Trübung im Harne bewirken — durch Entwickelung von nascirendem Wasserstoff kräftigste Reduktionen auszuüben im Stande sind.

Auch für den vorliegenden Fall kann man dies wieder leicht bestätigen. Bringt man nämlich 0,02 gr. Kaliumnitrat in einem ca. 75 Ccm. fassenden Kölbchen mit Wasser und einer hinreichenden Menge Schlammferment zusammen und lässt das Kölbchen fest zugekorkt im Brutofen stehen, so lässt sich schon nach 2—3 Stunden eine starke Reaktion mit angesäuerter Jodkaliumstärkelösung wahrnehmen. Dieselbe verschwindet dann wieder im Laufe der nächsten 24 Stunden. Der Cloakenschlamm für sich allein zeigte (man konnte an das Vorhandensein der Eisenoxydsalze denken) nie eine solche Reaktion.

Nimmt man ferner, wie in den folgenden Fällen, zwei gleich grosse Mengen desselben frischen Harnes und setzt der einen Salpeter zu, der anderen nicht und lässt beide zugekorkt bei Zimmertemperatur stehen, so zeigt erstere einen entsprechend grösseren Gehalt an salpetriger Säure.

I.

300 Cc. frisch gelassener, sauer reagirender Harn mit destillirtem Wasser auf 400 Cc. verdünnt:

	A. 200 Cc. ohne Zusatz.	B. 200 Cc. mit 2 ctgr. Kaliumnitrat.
29. Nov.	klar, sauer, keine salpetrige Säure.	
30. Nov.	keine deutliche Trübung, sauer, keine salpetrige Säure.	
1. Dez.	beide gleich trübe.	
	neutr. keine salp. Säure.	schwach alkalisch, sehr intens. Reaction auf salp. Säure. 100 Cc. Harn enthalten 1,5 mgr. Natr. nitrit.
2. Dez.	beide alkalisch, kein fauliger Geruch, keine salpetr. Säure.	
3. Dez.	keine salpetrige Säure.	

II.

330 Cc. frischer, schwach alkalisch reagirender Harn auf 400 Cc. verdünnt:

	A. 200 Cc. ohne Zusatz.	B. 200 Cc. mit 2 ctgr. Kaliumnitrat.
1. Dez.	klar, keine salpetrige Säure.	
2. Dez.	do.	
3. Dez.	trübe, intensive Reaktion auf salpetrige Säure.	
	100 Cc. Harn enth. 4 mgr. Natr. nitr.	100 Cc. Harn enthalten 8—10 mgr. Natr. nitr.
4. Dez.	schw. Reakt.	sehr starke Reaktion.
6. Dez.	keine Reakt.	schwächere Reaktion.
7. Dez.	—	keine Reaktion.

III.

94 Cc. frisch gelassener Harn, spec. Gewicht 1025 gr., auf 200 Cc. verdünnt:

	A. 100 Cc. ohne Zusatz.	B. 100 Cc. mit 1 ctgr. Kaliumnitrat.
3. Dez.	klar, schwach sauer, keine salpetrige Säure.	
4. Dez.	trübe, schwach sauer, sehr starke Reaktion.	
6. Dez.	trübe, schwach sauer, sehr starke Reaktion.	

100 Cc. Harn enthalten

ungefähr **0,3—0,4** mgr. (Trübung und Eigenfarbe des Harnes sehr störend.)	**8—10** mgr. Natr. nitr.
7. Dez. ziemlich schwache Reaktion.	sehr starke Reaktion.

Es ist endlich noch die Möglichkeit vorhanden, dass die salpetrige Säure nicht nur zum Theil von Anfang an im Harne vorhanden ist, zum Theil aus Salpeter entsteht, sondern dass sie sich daneben noch aus dem Ammoniak des Harnes durch Oxydation bildet. Darauf würde das Verschwinden des Ammoniaks in den beiden oben erwähnten Fällen deuten. Ausserdem aber scheint es nach meinen bisherigen Erfahrungen, als ob die Menge der im Harne gebildeten salpetrigen Säure grösser ist, als die Menge des ursprünglich vorhandenen Nitrats resp. Nitrits.

Die Art und Weise wie sich aus Ammoniak im Harne salpetrige Säure bildete, wäre leicht zu erklären. Ebenso wie nach Carius u. d. A. durch Ozon, bildet sich nach Hoppe-Seyler[1]) durch aktivirten Sauerstoff d. h. durch Einwirkung von Wasserstoff-Palladiumblech aus Ammoniak salpetrige Säure. Der Wirkung des Palladiumblech analog ist die Fäulniss, welche durch Entwicklung von nascirendem Wasserstoff bei Luftzutritt die kräftigsten Oxydationen, welche wir kennen, ausübt. Derartig wirkende Fäulnissvorgänge könnten wir aber auch im Harne haben.

Wir wissen weiter, dass eben solche Oxydationen im Thierkörper selbst stattfinden; es könnte sich also auch in diesem salpeter- und salpetrige Säure bilden. Daraus ergeben sich Fragen nach dem Vorkommen und dem Schicksal der salpeter- und salpetrigsauren Salze in den Organen und Secreten des Körpers, z. B. im Speichel. Dieselben sind bereits Gegenstand von Versuchen, welche schon zu positiven Ergebnissen geführt haben und demnächst mitgetheilt werden sollen.

---

[1]) Diese Zeitschrift II, S. 23.

Ueberblicken wir noch einmal kurz die bisher gewonnenen Resultate, so ergiebt sich, dass eine saure Harngährung in dem Sinne von Scherer nicht existirt. Ganz abgesehen von den Fällen, in welchen die Reaktion des frischen unzersetzten Harnes von Anfang an alkalisch ist, zeigt der saure Harn nur ausnahmsweise eine Zunahme seiner Säuremenge. Dieselbe ist dann ein mehr zufälliges Ereigniss, bedingt durch das Vorkommen von Substanzen, welche gährungsfähig sind und bei dieser Gährung Säure bilden, wie Alkohol, Zucker und ähnliche.

Für gewöhnlich bleibt die anfangs vorhandene Säuremenge, ebenso wie die Menge des Ammoniaks kürzere oder längere Zeit unverändert, dann nimmt die durch Natronlauge neutralisirbare Säure ab, das Ammoniak zu bis durch weitere Entwickelung desselben die Reaktion des Harnes alkalisch wird.

Noch während der Harn sauer reagirt, tritt ebenso wie in von Anfang an alkalisch reagirendem Harne eine gleichmässige Trübung des anfangs klaren Harnes ein und mit ihr die Reaktion auf salpetrige Säure. Die salpetrige Säure selbst kann möglicherweise zum kleinen Theil schon im frischen Harne enthalten sein, zum Theil bildet sie sich durch Fermentwirkung von Spaltpilzen aus dem wahrscheinlich in jedem Harne vorkommenden Salpeter, vielleicht entsteht sie im faulenden Harn in grösserer oder geringer Menge durch Oxydation auch aus dem Ammoniak. Die salpetrige Säure nimmt allmählig ab und verschwindet früher oder später; sie kann noch vorhanden sein, wenn der Harn bereits alkalisch reagirt.

Herrn Prof. E. Baumann besten Dank für Anregung und freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit.

Dextrin aus Traubenzucker.

Von **F. Musculus** und **Arthur Meyer**.

(Der Redaction zugegangen am 1. Februar 1881).

Gautier stellte einen Körper aus Traubenzucker her, den er zu den Isomeren des Rohrzuckers rechnet. Einer von uns hatte schon früher (Musculus, Bulletin de la Société chimique 1872, II. p. 67) einen ähnlichen Körper aus Traubenzucker, durch Behandlung des letzteren mit Schwefelsäure, erhalten und die Methode seiner Darstellung und seine Eigenschaften kurz beschrieben. Die Resultate Gautier's (Bull. de la Soc. chim. 1874 II., p. 145) veranlassten uns, diesen von Musculus entdeckten Körper nochmals darzustellen und zu untersuchen, ob man wirklich berechtigt sei, denselben in die Reihe der Dextrine zu stellen.

Zur Darstellung der fraglichen Verbindung wurden 20 gr. völlig reiner Traubenzucker im Chlorcalciumbade geschmolzen, dann auf 20° C. abgekühlt und nach und nach (in 4—5 Portionen) 30 gr. englische Schwefelsäure hinzugefügt, so dass sich die Masse auf 60 C° erhitzte und sich bräunte. Hierauf wurden sogleich etwa 800 gr. absoluter Alkohol hinzugefügt, die Lösung sofort von dem entstehenden geringen Niederschlage abfiltrirt und etwa 8 Tage bei Seite gestellt.

Das sich abscheidende weisse Pulver wurde auf ein Filter gebracht, ein paar Mal mit absolutem Alkohol gewaschen und dann in einem Kolben am Rückflusskühler mit 300 gr. Alkohol ausgekocht. Das Abfiltriren und Auskochen wurde noch zweimal wiederholt, dann die Substanz unter dem Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet.

Wir erhielten so 50% eines rein weissen, amorphen, zarten, hygroscopischen Pulvers, welches jedoch in mässig trockener Luft nur sehr langsam zerfloss, im offenen Gefässe tagelang pulverförmig blieb.

Bei öfterem Auskochen erhielten wir eine geringere Ausbeute als 50%, da die Substanz in kochendem Alkohol etwas löslich ist.

In dem Alkohole, in welchem die Fällung stattfand, ist die andere Hälfte des Traubenzuckers jedenfalls in Verbindung mit der Schwefelsäure enthalten, da auch durch Zusatz von viel Aether zu der Mutterlauge nur ein sehr geringer, stark schwefelsäurehaltiger Niederschlag entstand, welcher in heissem absolutem Alkohol leicht löslich war.

Unser Hauptprodukt hielt auch nach monatelangem Trocknen über Schwefelsäure noch Alkohol zurück.

Wasser trieb letzteren sofort aus.

Wir lösten 10 gr. der Substanz in Wasser, destillirten dasselbe ab und konnten im Destillate 9% der angewandten Substanz an Alkohol durch Bestimmung des specifischen Gewichtes und durch Anstellung der qualitativen Proben nachweisen.

Wurde die Substanz bei 110° so lange erhitzt, bis ihr Gewicht nicht mehr abnahm, so konnte kein Alkohol aus ihr durch Destillation erhalten werden. Die Elementaranalyse der so behandelten Substanz ergab folgende Procentzahlen für Wasserstoff und Kohlenstoff:

45,78 C.
6,2 H

Die erhitzte Substanz war sehr hygroscopisch und ballte sich ziemlich schnell, auch in relativ trockener Luft, zusammen. In feuchter Luft zerfloss sie sehr bald. Liessen wir etwa 0,1 gr. der Masse zerfliessen und dann im Vacuum über Schwefelsäure trocken werden, so erhielten wir eine gummiartige, amorphe, durchsichtige Masse, welche um 4,2 Procent schwerer geworden war als die Muttersubstanz.

Einen ebensolchen gummiartigen Körper konnten wir auch direct erhalten, wenn wir die nach der Destillation der

ursprünglichen, alkoholhaltigen Substanz mit Wasser zurückbleibende Flüssigkeit über Schwefelsäure verdampfen liessen. Die Elementaranalyse dieses gummiartigen Körpers ergab (bei 100° getrocknet) bei einer Portion

C = 44,69 und C = 44,71
H = 6,5 H = 6,3.

Die Analyse einer aus einer anderen Portion desselben Traubenzuckers hergestellten, etwas lange getrockneten Substanz lieferte die Zahlen:

C = 46,3
H = 6,33.

Die Substanz war in Wasser leicht zu einer fade schmeckenden, klebenden Flüssigkeit löslich. Durch Jod wurde die Flüssigkeit nicht gefärbt. Durch Alkohol liess sich die Substanz in weissen Flocken aus der wässerigen Lösung ausfällen.

Das Reduktionsvermögen der wässerigen Lösung gegen Fehling'sche Lösung verhielt sich zu dem des Traubenzuckers wie

3,2 : 100.

Die Substanz drehte rechts. Die Zahl für die Molekularrotation der Substanz schwankte bei den verschiedenen Producten zwischen

$\alpha) = + 131$ und $+ 134$.

Durch Hefe war der Körper nicht in Gährung zu versetzen;

Diastase griff ihn nicht an.

Durch mehrstündiges Kochen einer 4procentigen Lösung des Körpers mit 4% Schwefelsäure wurde derselbe vollständig in leicht krystallisirbaren Traubenzucker verwandelt.

Wurden 5 gr. des Körpers in 100 gr. Wasser gelöst in das obere Gefäss eines Graham'schen Dialysators gebracht, in dessen unterem Gefässe sich 1000 gr. Wasser befanden, getrennt von der oberen Flüssigkeit durch eine kreisförmige, 0,2 dcm. im Durchmesser haltende Pergamentpapiermembran, und wurde der so beschickte Apparat 24 Stunden bei einer Temperatur von 3—5° C. (in einem Eisschranke, welcher in

einem Eiskeller stand) stehen gelassen, so fanden wir nach dieser Zeit im unteren Gefässe nur 0,54 gr. des Körpers. Unter ganz gleichen Verhältnissen diffundirten die in der ersten Zahlenreihe der folgenden Tabelle angegebenen Mengen der bezeichneten Zuckerarten und Dextrine.

Dextrose ($C^6H^{12}O^6 + H^2O$)	— 3,89 gr.	=	100
Lactose	— 3,75 »	=	96
Laevulose (aus Inulin) . . .	— 3,50 »	=	90
Sacharose	— 3,19 »	=	82
Milchzucker ($C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O$)	— 3,07 »	=	77
Maltose[1])	— 2,49 »	=	64
Dextrin (aus Dextrose) . .	— 0,54 »	=	14
Dextrin γ (Musculus) . . .	— 0,32 »	=	7
Dextrin α (Musculus) . . .	— 0,04 »	=	1

Berücksichtigt man, dass alle Analysen und Versuche mit amorphen, sehr hygroscopischen und durch Wärme leicht zersetzbaren Substanzen angestellt werden mussten, so wird es wohl nicht zu gewagt erscheinen, wenn wir aus den oben mitgetheilten Resultaten der Versuche die folgenden theoretischen Schlüsse ableiten.

Dem Traubenzucker wird bei der angegebenen Behandlung unter Mitwirkung des Alkohols von der Schwefelsäure Wasser entzogen und zwar 3 Molekülen Traubenzucker 4 Moleküle Wasser.

$$3\,C^6H^{12}O^6 - 4\,H^2O = C^{18}H^{28}O^{14}$$

Es tritt aber zugleich 1 Molekül Alkohol in die Verbindung ein, und es fällt deshalb als weisses Pulver ein Körper von der Zusammensetzung

$$C^{18}H^{28}O^{14} + C^2H^6O \text{ aus.}$$

Diese Verbindung müsste 8,9% Alkohol enthalten, und wir fanden 9%.

Wird die Substanz erhitzt, so entweicht Alkohol.

Wir fanden, dass 8,7% Verlust beim Erhitzen der Substanz eintrat.

---

[1]) Die Annahme Seegen's (Pflüger's Archiv 1880, S. 211), dass Traubenzucker ebenso rasch wie Maltose dialysirt, ist also nicht richtig.

Der dann zurückbleibende Körper müsste unn $C^{18}H^{28}O^{14}$ zusammengesetzt sein. Dieser Formel entspräche die procentische Zusammensetzung

C — 45,96	wir fanden	C — 45,2
H — 5,98		H — 6,37
O — 48,06		O — 48,43.

Bei Wasseraufnahme müsste das Anhydrid wieder übergehen in einen Körper der Zusammensetzung $C^{18}H^{30}O^{15}$.

Die procentische Zusammensetzung desselben wäre:

C — 44,44	wir fanden	C — 44,69
H — 6,17		H — 6,5
O — 49,39		O — 48,81.

Der letzterwähnte Körper hatte durchaus die physikalischen Eigenschaften der Dextrine, sogar ihr geringes Diffusionsvermögen war ihm eigen; er ist also zu den Dextrinen zu rechnen, und es geht aus der Untersuchung hervor, dass ihm mindestens das Molekulargewicht 486 zukommt.

Zur Lehre vom Pepton.

III. Ueber das Schicksal des Peptons im Blute.

Von Dr. **Franz Hofmeister.**

(Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium in Prag.)

Eine Anzahl bereits früher mitgetheilter [1]) Thatsachen sprechen dafür, dass bei Eiterungsprocessen und bei Resorption zellenreicher Exsudate Pepton aus dem Krankheitsherde in das Blut und von da in den Harn gelangt. Auffällig und mit vielfach herrschenden Ansichten nicht in Einklang erscheint dabei der Umstand, dass das von dem Herde der Entzündung ins Blut gelangte Pepton die Blutbahn durchwandert und schliesslich den Körper unverändert verlässt, obgleich es seinem chemischen Verhalten nach von den bei der Verdauung gebildeten Peptonen nicht zu unterscheiden ist. Es liess dies die Anstellung neuer Versuche über das Schicksal des Peptons, wenn es mit Umgehung des Darms in das Blut gelangt, wünschenswerth erscheinen, um so mehr, als Hoffnung vorhanden war, dabei nähere Aufschlüsse über das Verhalten des während der Verdauung aufgenommenen Peptons zu erhalten.

Beachtenswerthe Untersuchungen in der angedeuteten Richtung, sind bereits von Plósz und Gyergyai und von Schmidt-Mülheim mitgetheilt worden. Doch sind die Ergebnisse dieser Untersuchungen in mehrfacher Beziehung mit einander in Widerspruch. Plósz und Gyergyai [2]) beobachteten, dass das Pepton, welches sie Hunden oder Katzen

---

[1]) Diese Zeitschrift 4. 253.

[2]) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. X. 536.

durch eine Vene beibrachten, nach einiger Zeit aus dem Blute verschwand. Bei einem Hunde von 4500 grm. Gewicht, welcher 20 grm. Pepton, in 200 Cc. Wasser gelöst, in anderthalb Stunden injicirt erhielt, war davon nach 3 Stunden im Blute der Carotis nur eine geringe Menge, nach 4 Stunden nicht einmal diese mehr nachweisbar. Wurde Pepton in grösserer Menge injicirt, so erschien ein geringer Theil desselben im Harne wieder. In dem erwähnten Versuch enthielt der nach 3½ Stunden entleerte Harn deutlich nachweisbare Mengen von Pepton; 5 Stunden nach der Injection gelang der Nachweis nicht mehr. Die in den Harn übergehenden Peptonquantitäten schienen jedoch immer nur sehr kleine Bruchtheile der eingeführten Gesammtmenge zu sein.

Schmidt-Mülheim[1]) brachte Hunden von 8,5 bis 28,5 kg. Gewicht beträchtliche Quantitäten Pepton (5—10 grm.) durch die v. jugularis bei und beobachtete, dass selbst, wenn die Injection ziemlich rasch erfolgte, das Pepton nach kurzer Zeit — 16 Minuten nach Beendigung der Einspritzung — aus dem Blute verschwunden war. Wenigstens gelang es dann nicht mehr im Serum des centrifugirten Blutes Pepton aufzufinden. Den Grund dieses überraschend schnellen Verschwindens sucht Schmidt-Mülheim in einer beim Eintritt ins Blut fast augenblicklich erfolgenden Umwandlung, durch welche das Pepton seine characteristischen Reactionen einbüsse. Die naheliegende Annahme, dass das eingeführte Pepton rasch wieder durch die Nieren ausgeschieden würde, hält Schmidt-Mülheim aus später zu erörternden Gründen für unstatthaft.

1. Verhalten des Peptons im Thierkörper nach Injection kleiner und mittelgrosser Quantitäten.

Wenn in den eben skizzirten Untersuchungen nur beiläufig darauf geachtet wurde, ob das injicirte Pepton nicht etwa seinen Weg in den Harn findet, so habe ich in den mitzutheilenden Versuchen gerade diesem Momente ein beson-

[1]) Du Bois-Reymond's Archiv f. Physiol. 1880, 33.

deres Augenmerk zugewendet. Nachdem ich mich, wie früher Plósz und Gyergyai, überzeugt hatte, dass ein solcher Uebergang wirklich statt hat, habe ich mich bemüht, die Grösse des auf diesem Wege den Körper verlassenden Antheils zu bestimmen.[1]) Ich brachte den Versuchsthieren — als solche dienten Kaninchen und Hunde — bekannte Quantitäten von Pepton durch intravenöse oder subcutane Injection bei und bestimmte den im Harn auftretenden Antheil auf polarimetrischem oder colorimetrischem Wege.

Das verwendete Pepton war entweder aus gewaschenem Fibrin mit Hülfe von durch Diffusion gereinigter Pepsinlösung oder aus dem Witte'schen Pepton siccum dargestellt. In beiden Fällen wurden die Reste von unverdautem Eiweiss (Syntonin) und die Hemialbumose[2]) durch Kochen mit Bleihydrat[3]) entfernt. Nach Ausfällen des in Lösung gegangenen Bleis mit Schwefelwasserstoff wurde die Flüssigkeit mit Alkohol gefällt, und durch wiederholtes Auflösen in Wasser und Fällen mit Alkohol von den beigemengten Salzen fast völlig befreit.

Der Gehalt der bereiteten wässerigen Lösung wurde durch Trocken- und Aschebestimmung festgestellt.

Die Menge des im Harn der Versuchsthiere zu Tage getretenen Peptons wurde in der Mehrzahl der Fälle durch Polarisation ermittelt, wobei auf Grund übereinstimmender Versuche die specifische Drehung des reinen Fibrinpeptons $(\alpha)_D = -63{,}5^\circ$ angenommen wurde.[4])

Die zu den Versuchen verwendeten Kaninchen wurden

---

[1]) Ich muss bemerken, dass ein Theil meiner Versuche, nämlich sämmtliche an Kaninchen angestellte, aus der Zeit vor dem Erscheinen der Arbeit Schmidt-Mülheim's herrühren.

[2]) Das Propepton Schmidt-Mülheim's. Da Kühne den fraglichen Körper zuerst isolirt und zutreffend beschrieben hat, so kann der von ihm gewählte Name nicht wohl durch den von Schmidt-Mülheim vorgeschlagenen, wenngleich vielleicht glücklicheren verdrängt werden.

[3]) Diese Zeitschrift 2. 288.

[4]) Bei den einschlägigen Versuchen ergab sich für das aus Witte's Pepton siccum dargestellte gereinigte Pepton die gleiche Zahl.

nach der Peptoninjection in einem Käfig untergebracht, welcher mit einem Messingdrahtboden und einem mit Zinkblech ausgekleideten Untersatze von flach trichterförmiger Gestalt versehen war. Der Harn von bestimmten Zeitperioden wurde in einem untergestellten Gefässe aufgefangen; am Schlusse jedes Zeitraumes wurde der Untersatz mit heissem Wasser sorgfältig abgespült, die Waschflüssigkeit eingeengt und schliesslich mit der entsprechenden Harnportion vereinigt. Die gesammte, meist trübe, bräunlich gefärbte Flüssigkeit wurde nun mit einigen Tropfen essigsauren Bleioxyds versetzt und in einem Masscylinder mit Wasser auf ein bestimmtes Volum (meist 100 Cc.) aufgefüllt und nach tüchtigem Umschütteln filtrirt. Der Bleizusatz hat nicht blos eine sehr merkliche Entfärbung des Harnes zur Folge, sondern begünstigt auch das Erhalten klarer, gut polarisirbarer Filtrate ausnehmend. Pepton geht dabei, wie mich vergleichende Versuche lehrten, nicht verloren.

Da der von den Versuchsthieren gelieferte Harn, wenn er Pepton enthält, eine Lösung von wesentlich anderer Concentration darstellt als die eingespritzte Peptonlösung, so erschien es wünschenswerth, zu prüfen, inwiefern Concentrationsänderungen die specifische Drehung des Peptons beeinflussen. Die dahin gerichteten Versuche ergaben, dass Gehaltsänderungen innerhalb der hier in Betracht kommenden Grenzen ganz ohne Belang sind.

Zum augenfälligen Beweis, dass die nach Peptoninjection auftretende Linksdrehung wirklich von Pepton herrührte und nicht etwa von einer anderen linksdrehenden Substanz — wie ja das Auftreten von linksdrehendem Harn nach Einverleibung verschiedener Substanzen zur Beobachtung gekommen ist — habe ich mich stets durch qualitative Proben von der Anwesenheit von Pepton überzeugt. War der Gehalt des Harns daran ein grosser, so gelang es, die Biuretprobe unmittelbar in ihm hervorzurufen; bei grösserer Verdünnung musste ich zur Fällung mit Phosphorwolframsäure [1]) greifen.

---

[1]) Diese Zeitschrift 4. 260.

Im Folgenden theile ich zunächst die an Kaninchen erhaltenen Versuchsergebnisse mit.

A. Versuche mit Injection in die Vene.

Versuch I. Einem Kaninchen von 1,75 kgr. Gewicht werden 0,318 grm. Pepton in 10 Cc. Wasser gelöst im Verlaufe von 15 Minuten durch die vena jugularis beigebracht. Der Harn der nächsten 24 Stunden mit Blei versetzt, auf 110 Cc. verdünnt und filtrirt, zeigt eine Drehung von — 18,3′ im 200 mm. langen Rohr. Uebergegangenes Pepton = 0,2673 gr. oder 84,0 pCt. der injicirten Quantität.

Bei der qualitativen Probe auf Pepton, intensive Biuretreaction. —

Versuch II. Demselben Kaninchen werden 0,636 gr. Pepton in 20 Cc. Wasser gelöst aus einer Burette in eine Hautvene der Schenkelbeuge zufliessen gelassen. Harn von 24 Stunden sammt Waschwasser = 100 Cc.; Linksdrehung im 200 mm langen Rohre 40,4′. Uebergegangenes Pepton 0,520 gr. oder 82 pCt. der injicirten Menge. Biuretreaction sehr intensiv.

Bei directer Einführung von Pepton in die Blutbahn geht sonach der grösste Theil, über 4/5 der Gesammtmenge unverändert durch die Nieren ab. Dieses Ergebnis, welches mit den Resultaten von Plósz und Gyergyai und Schmidt-Mülheim in auffälligem Widerspruch steht, war nicht dadurch bedingt, dass die von mir angewandten Peptonmengen bedeutender gewesen wären, als die von jenen Forschern gewählten. Sie betrugen bei mir 0,18—0,36 grm. pro Kilo Kaninchen, bei Schmidt-Mülheim (mit Ausnahme eines einzigen Versuches, wo blos 0,22 grm. pro Kilo zur Verwendung kamen) von 0,51 bis 1,09 grm. pro Kilo Hund; Plósz und Gyergyai brachten gar ihrem Versuchshund 4,4 grm. Pepton pro Kilo in anderthalb Stunden bei.

Wenngleich das Ergebnis meiner Versuche an Entschiedenheit kaum etwas zu wünschen übrig liess, so trug ich doch Bedenken aus demselben Rückschlüsse auf das Verhalten des Peptons im Organismus unter normalen Verhältnissen zu ziehen. Die Peptonmenge, welche der herrschenden Ansicht zufolge, während der Verdauung in's Blut gelangt, ist im Ganzen viel grösser als sie in den angeführten Experimenten zur Verwendung kam, trotzdem wäre es möglich, dass aus dem verdauenden Darm in der Zeiteinheit dem Blute viel weniger Pepton zugeführt würde, als dies bei unmittelbarer

Einbringung desselben in die Blutbahn geschieht. Um nun in der Versuchsanordnung diesem Moment Rechnung zu tragen, habe ich in weiteren Versuchen das Pepton nicht direct, sondern auf einem Umwege, vom Unterhautzellgewebe aus, ins Blut treten lassen. Das durch subcutane Injection beigebrachte Pepton wird, wie sich durch unmittelbare Beobachtung der Einstichstelle verfolgen lässt, nur allmählich resorbirt, so dass dieselbe Quantität, die bei Injection in die Vene sich fast augenblicklich über den ganzen Organismus verbreitet, nur nach und nach im Verlauf von 2—3 Stunden vom Blute aufgenommen wird. Bei dieser Versuchsanordnung ist dem Blute vollauf die Möglichkeit geboten, die successive hineingelangenden kleinen Peptonmengen jener Umwandlung zuzuführen, durch welche das Verdauungspepton nach der gewöhnlichen Annahme seine hervorstechenden Eigenschaften einbüsst und die es vor der Ausscheidung durch die Nieren bewahrt. Wenn, wie nachstehend mitgetheilte Versuche lehren, selbst unter diesen einer solchen Umwandlung günstigen Bedingungen das injicirte Pepton den Thierkörper zum grösseren Theile (zu zwei Drittheilen) unverändert verlässt, so kann der Schauplatz der angedeuteten »Umwandlung« nicht wohl in die Blutbahn verlegt werden.

B. Versuche mit subcutaner Injection.

Versuch III. Kaninchen von 1,75 kgr. erhält 0,318 grm. Pepton in 10 Cc. Wasser mittelst Einstichs unter die Rückenhaut. Im Harn der nächsten 24 Stunden finden sich 0,195 grm. Pepton, gleich 61,3 pCt. der eingebrachten Quantität. Bei qualitativer Untersuchung deutliche rothviolette Biuretreaction.

Versuch IV. Demselben Kaninchen werden 0,445 grm. Pepton, in 14 Cc. Wasser gelöst, mittelst zweier Einstiche unter die Rückenhaut gebracht. Der Harn der ersten 14 Stunden enthält 0,251 grm., jener der weiteren 10 Stunden noch 0,041 grm. Pepton; im Ganzen werden wiedergefunden 0,292 grm. = 65,4 pCt. Biuretreaction in den vereinigten Harnportionen stark positiv.

Versuch V. Dasselbe Kaninchen erhält 0,636 grm. Pepton, in 20 Cc. Wasser gelöst, durch zwei Einstiche unter die Rückenhaut applicirt. Der Harn der ersten 16 Stunden enthält 0,3525, jener von weiteren 14 Stunden noch 0,0987 grm. Pepton; im Ganzen werden wiedergefunden 0,4512 grm. = 70,9 pCt. der eingebrachten Menge. Biuretprobe in den vereinigten Harnportionen intensiv.

Versuch VI. Demselben Kaninchen werden 0,954 grm. Pepton. in 30 Cc. Wasser gelöst, mittelst dreier Einstiche unter die Rückenhaut gebracht. Im Harn der nächsten 24 Stunden findet sich 0,672 grm. Pepton = 70,4 pCt. der eingebrachten Quantität. Biuretreaction höchst intensiv.

Wenngleich durch das Ergebnis der eben mitgetheilten Versuchsreihe ausser Zweifel gesetzt sein dürfte, dass beim Kaninchen mit Umgehung des Darms in's Blut gelangendes Pepton zum grossen Theil unverändert durch die Nieren ausgeschieden wird, so habe ich es doch für wünschenswerth erachtet, mich durch eigene Versuche zu überzeugen, dass ein Gleiches auch für den Hund Giltigkeit hat. Ich dachte dabei einerseits Aufklärung über die entgegengesetzten Angaben Schmidt-Mülheim's zu erhalten, andererseits dem nahe liegenden Einwurf die Spitze abzubrechen, Versuche an Kaninchen, also Pflanzenfressern, hätten für die vorliegende Frage — die Resorption von Eiweiss — nur untergeordnete Beweiskraft.

Bei den nachstehend mitgetheilten Versuchen an Hunden habe ich das Pepton stets mittelst subcutaner Injection eingebracht, weil mir die auf diesem Wege erhaltenen Resultate gegenüber den nach Injection in die Körpervenen zu Tage tretenden besonders deutlich gegen eine Umwandlung des Peptons durch das Blut zu sprechen schienen. Die injicirten Mengen wurden so niedrig gewählt (10—20 mal so klein als in den Versuchen Schmidt-Mülheim's), als sich dies mit der Möglichkeit, die in den Harn übergehenden Quantitäten zu bestimmen, vertrug.

Versuch VII. Ein 10,0 kgr. schwerer Hund erhält 0,657 grm. Pepton, in 22,5 Cc. Wasser gelöst, durch zwei Einstiche unter die Rückenhaut. Der Hund ist gewöhnt seinen Harn in ein vorgehaltenes Glas zu entleeren. Die unmittelbar vor der Einspritzung gelassene Portion erweist sich mit dem Polarimeter untersucht als optisch unwirksam. Der nach 3 Stunden entleerte Harn giebt bei directer Prüfung auf Pepton sehr deutliche Biuretreaction und zeigt starke Linksdrehung. Aus derselben berechnet sich ein Gehalt von 0,2883 grm. Pepton. Die nach 6 Stunden entleerte Portion giebt gleichfalls deutliche Biuretprobe — der Peptongehalt ergiebt sich zu 0,1218 grm. Der 9 Stunden nach erfolgter Injection entleerte Harn zeigt nur noch schwache Biuretfärbung und enthält 0,069 grm. Pepton. Der am andern Morgen 20 Stunden nach der Injection

gelassene Harn zeigt noch eine geringe, aber nicht mehr genauer bestimmbare Linksdrehung. Prüfung dieser Portion auf Peptongehalt mit Phosphorwolframsäure giebt nur eine Andeutung einer Biuretprobe. In den ersten 9 Stunden sind im Ganzen von dem eingebrachten Pepton 0,475 grm. oder 72,3 pCt. zur Ausscheidung gekommen.

Gegen die absolute Richtigkeit dieser Zahl, sowie überhaupt gegen die polarimetrische Bestimmung des Peptons im Hundeharn, lässt sich aber ein nicht unbegründetes Bedenken geltend machen. Der Harn des Hundes zeigt nämlich, wie jener des Menschen, häufig eine geringe Linksdrehung. Dieselbe ist nun allerdings nicht so bedeutend, um etwa die in dem vorliegenden Versuche zur Beobachtung gekommenen und auf Pepton berechneten Drehungen auch nur entfernt zu erklären; allein die Möglichkeit liegt vor, dass die gefundenen Zahlen in Folge der Eigendrehung des Harns zu hoch ausgefallen sind, und dass sonach auch die im Harn wiedererschienene Peptonmenge in Wirklichkeit hinter der oben berechneten zurückstand.

Der Umstand, dass der Harn des Hundes unmittelbar vor dem Versuche optisch inactiv war, lässt zwar dieses Bedenken minder schwerwiegend erscheinen, eine beruhigende Sicherheit kann jedoch die vorhergehende Feststellung der optischen Unwirksamkeit des Harns nicht bieten, da dieselbe im Verlauf des Versuches einer mehr oder minder ausgesprochenen Linksdrehung Platz machen könnte. Die Bedingungen, unter denen im Harne Linksdrehung auftritt, sind uns eben zur Zeit völlig dunkel. Aus diesem Grunde habe ich in den weiteren Versuchen das Pepton nicht polarimetrisch, sondern colorimetrisch bestimmt.

Die grösste Schwierigkeit bei Anwendung der colorimetrischen Methode[1]) auf den Harn liegt in dem Umstande, dass die Eigenfärbung des Harns die Herstellung einer Biuretfärbung von reinem Farbentone nicht gestattet. Die rosenrothe, purpurrothe oder rothviolette Färbung, welche ungefärbte oder wenig gefärbte Peptonlösungen auf Kupfer- und Alkalizusatz darbieten, erfährt durch die Anwesenheit oder den Zusatz

---

[1]) Vergl. diese Zeitschrift 4, 272.

gelber Farbstoffe eine wesentliche Beeinträchtigung, die sich bis zum völligen Auslöschen der characteristischen Nuance steigern kann. Wollte man die in einer gelbgefärbten Lösung hervorgerufene Biuretreaction behufs quantitativer Bestimmung mit dem durch passenden Kupferzusatz in einer farblosen Peptonlösung erzielten Färbung vergleichen, so würde man zunächst bei dem Versuche durch Verdünnung in beiden Proben einen gleichen Farbenton zu erreichen, auf die grössten Schwierigkeiten stossen; und selbst, wenn dies annähernd gelänge, würde man gänzlich falsche Zahlen erhalten.

Dieser Uebelstand veranlasste Schmidt-Mülheim bei seinen Bestimmungen, die Verwendung gefärbter Flüssigkeiten entweder ganz zu vermeiden, oder aber dieselben vorher durch Digestion mit Thierkohle zu entfärben. Dieses Auskunftsmittel kann aber im Hinblick darauf, dass die Thierkohle nicht unbeträchtliche Mengen Pepton zurückzuhalten vermag, kaum als nachahmenswerth bezeichnet werden. Ich habe deshalb den entgegengesetzten Weg eingeschlagen. Statt den Harn zu entfärben, habe ich es vorgezogen, der Peptonlösung von bekanntem Gehalt, welche der Bestimmung zur Grundlage diente, durch Zusatz indifferenter gelber Farbstoffe, die Farbe des Harns zu verleihen. Zu diesem Zwecke bereitete ich mir vor jeder Bestimmung durch Zusatz von Curcumatinctur (manchmal kam neben Curcuma auch Bismarckbraun, Picrinsäure, unter Umständen selbst Picrocarmin zur Verwendung), zu alkalisch gemachtem Wasser eine Vergleichsflüssigkeit von der Farbennuance des zu untersuchenden Harns. Zu einem abgemessenen Volumen dieser Flüssigkeit wurde eine bestimmte Menge Pepton hinzugefügt und nun durch Versetzen mit gemessenen Mengen Natronlauge und Kupferlösung eine möglichst characteristische rothviolette Biuretfärbung hervorgerufen. Ein Gleiches geschah mit einer abgemessenen Menge des peptonhaltigen Harns. Die intensiver roth oder violett gefärbte Probe — in der Regel die Peptonlösung — wurde nun durch Zufügung gemessener Mengen der gelb gefärbten Vergleichsflüssigkeit so lange verdünnt, bis die Färbung beider Proben identisch erschien,

Mit Rücksicht auf die in beiden Proben stattgefundene Volumsänderung und den ursprünglichen Peptongehalt der Vergleichsprobe liess sich nun der Gehalt des Harns ohne weiteres berechnen. Die Uebereinstimmung der stets doppelt ausgeführten Bestimmungen war eine befriedigende.

Wie aus Nachstehendem ersichtlich, ergab sich bei den mit Hülfe des colorimetrischen Verfahrens ausgeführten Versuchen das gleiche Resultat, wie bei den früher mit Benützung des Polarimeters ausgeführten.

Versuch VIII. Derselbe Hund, wie in Versuch VII. erhält 0,321 grm. Pepton, mittelst Einstichs unter die Rückenhaut. Der 3 Stunden nach der Injection entleerte Harn enthält . . . . 0,178 grm.
der nach weiteren 3 Stunden entleerte . . . . . 0,047 »

somit im Ganzen . . . 0,225 grm. Pepton oder 70,3 pCt. der eingeführten Menge. Die behufs Controle parallel ausgeführten polarimetrischen Bestimmungen ergaben sehr nahestehende Werthe (im Ganzen 0,226 grm.).

Versuch IX. Demselben Hunde werden 11,5 Cc. Peptonlösung, enthaltend 0,409 grm. Pepton, unter die Rückenhaut gebracht. Die Resorption von den 2 Einstichstellen geht auffällig langsam von Statten; die durch die Injection bedingte Schwellung ist noch nach 3 Stunden fast im ursprünglichen Umfange sichtbar. Der um die gleiche Zeit entleerte Harn enthält nur 0,062 grm. Pepton. Eine nach 6 Stunden entleerte Portion enthält 0,094 grm., eine weitere in der 9. Stunde nach der Injection entleerte 0,074 grm. Im Ganzen sind sonach ausgeschieden 0,230 grm. = 56,3 pCt. der injicirten Menge.

Nachstehend stelle ich die mitgetheilten Versuche übersichtlich zusammen:

Nr. des Versuchs.	Thierspecies.	Injicirte Peptonmenge. grm.	Davon im Harn wiedergefunden. grm.	pCt.
A.	**Bei Injection in die Vene.**			
1	Kaninchen	0,318	0,267	84,0
2	»	0,636	0,520	82,0
			Im Mittel	83,0
B.	**Bei subcutaner Injection.**			
3	Kaninchen	0,318	0,195	61,3
4	»	0,445	0,290	65,4
5	»	0,636	0,451	70,8
6	»	0,954	0,672	70,4
7	Hund.	0,657	0,475	72,3
8	»	0,321	0,225	70,3
9	»	0,409	0,230	56,3
			Im Mittel	66,7

Die gefundenen Zahlen, wenn sie gleich bei den Mängeln, welche naturgemäss der polarimetrischen und der colorimetrischen Methode anhaften, nicht den Werth von durch Gewichtsbestimmung ermittelten beanspruchen können, führen im Hinblick darauf, dass sie nach verschiedenen Methoden und bei mehrfach veränderter Versuchsanordnung erhalten wurden, in ihrer Uebereinstimmung eine nicht zu missverstehende Sprache. Wollte man an ihrer absoluten Grösse mäkeln, so müsste man bedenken, dass sie in Folge der Versuchsanordnung eher zu niedrig als zu hoch ausfallen mussten, wie nämlich der Verlauf der Versuche am Hunde lehrt, nimmt der Peptongehalt des Harns nach der Injection allmählich ab und ist sechs oder neun Stunden nach derselben überhaupt nicht mehr nachzuweisen; trotzdem ist es möglich, ja wahrscheinlich, dass auch die nach der 6. oder 9. Stunde entleerten Harnportionen Pepton enthalten, nur in so geringen Mengen, dass der qualitative Nachweis kein Resultat mehr giebt. Um den entsprechenden Werth müssen dann auch die bei der quantitativen Bestimmung erhaltenen Zahlen zu niedrig ausfallen. Sei dem, wie dem wolle, so viel kann als durch obige Versuche sichergestellt betrachtet werden, dass Pepton, das auf einem anderen Wege, als vom Darm aus, in die Blutbahn gelangt, zum grösseren Theil den Organismus unverändert durch die Nieren verlässt.

2. Versuche mit Injection grösserer Peptonmengen.

Der auffällige Widerspruch, in dem sich meine Versuchsergebnisse zu jenen Schmidt-Mülheim's befinden, macht eine nähere Darlegung der einschlägigen Verhältnisse erforderlich.

Wie oben erwähnt, verschwanden in Schmidt-Mülheim's Versuchen die in die Vene eingebrachten beträchtlichen Peptonquantitäten überraschend schnell aus dem Blute, was dieser Forscher auf eine im Blut stattfindende Umwandlung des Peptons in echte Eiweisskörper zurückzuführen geneigt ist. Nach dem Mitgetheilten liegt jedoch der Gedanke nahe,

dass dieses Verschwinden vielleicht nur auf einer raschen Ausscheidung des Peptons durch die Nieren beruht haben könnte. Schmidt-Mülheim hat selbst diese Möglichkeit ins Auge gefasst, dieselbe jedoch aus zwei Gründen zurückgewiesen. Einmal hat Schmidt-Mülheim in dem Harn seiner Versuchsthiere niemals Pepton angetroffen. Doch findet sich über diesen nicht unwichtigen Punkt in seinen Versuchsprotocollen nur eine einzige nähere Angabe, die überdies nicht auf volle Beweiskraft Anspruch erheben kann. Der fragliche Harn wurde nämlich vor der Untersuchung auf Pepton mit Thierkohle entfärbt, was, wie oben erwähnt wurde, der Sicherheit des Nachweises erheblich Abbruch thut.

Andererseits beobachtete Schmidt-Mülheim, dass im Gefolge der Peptoninjection hochgradige Blutdrucksenkung mit völligem Stillstand der Harnsecretion auftritt, was selbstverständlich eine Ausscheidung des Peptons mit dem Harn, so lange der Stillstand dauert, gänzlich ausschliesst. Ich bin nun weit entfernt, die Beweiskraft des mitgetheilten, zur Demonstration dieses Verhaltens angestellten Versuches anzweifeln zu wollen, muss jedoch bemerken, dass der weitere Nachweis, dass auch in allen übrigen einschlägigen Versuchen eine Stockung der Harnsecretion, und zwar während der ganzen Versuchsdauer, bestanden habe, durchaus nicht erbracht ist.

Es ist somit die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass auch in Schmidt-Mülheim's Versuchen ein Theil des ins Blut gebrachten Peptons seinen Weg durch die Nieren nach Aussen gefunden hat, und ich hätte mich bei dieser Deutung umso eher beruhigen können, als in meinen Versuchen eine Stockung der Harnsecretion offenbar nicht oder nur ganz vorübergehend eingetreten sein konnte.

Um aber nichts zu versäumen, was zur Aufklärung des angedeuteten Widerspruchs dienen konnte, habe ich einige Versuche unter den von Schmidt-Mülheim eingehaltenen Bedingungen angestellt und dabei die injicirten Peptonmengen so hoch gewählt, dass sie den Eintritt eines völligen Stillstands der Harnsecretion mit Sicherheit erwarten liessen.

Nach der Angabe Schmidt-Mülheim's verschwindet auch unter diesen Verhältnissen das Pepton ziemlich rasch aus dem Blute. Ist nun dieses Verschwinden die Folge einer im Blute stattfindenden Umwandlung, wie der genannte Forscher annimmt, so war nicht zu erwarten, dass unverändertes Pepton ausserhalb der Blutbahn angetroffen werden könnte. Geht jedoch, wie meine früheren Versuche wahrscheinlich machen, dem Blute eine solche »umwandelnde« Fähigkeit ab, so durfte ich hoffen, das injicirte Pepton entweder noch im Blute oder sonst irgendwo im Körper unverändert vorzufinden. Dabei hatte ich namentlich die Niere vor Augen, in welcher, wie Heidenhain's Versuche gelehrt haben, trotz gleichzeitigem völligen Stocken der Wasserausfuhr, die Aufnahme und Anhäufung «harnfähiger» Substanzen durch die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen ungestört fortbestehen kann.

Betreffs der Versuchsanordnung bedarf es kaum einer Erläuterung. Ich brachte Hunden grössere Peptonmengen durch die Venen bei, tödtete sie, wenn die zuerst eingetretene Narcose im Weichen begriffen war, durch Verblutenlassen und bestimmte den Gehalt von Blut und Nieren, zum Theil auch von anderen Organen, an Pepton. Dies setzt voraus, dass die Nieren und die übrigen zur Untersuchung gewählten Organe, normaler Weise weder bei nüchternen noch bei verdauenden Thieren, Pepton enthalten, und habe ich mich von der Richtigkeit dieser Voraussetzung durch besondere Versuche, über die ich demnächst Weiteres berichten werde, genügend überzeugt.

Versuch X. Einem 6,9 kgr. schweren, seit 24 Stunden nüchternen Hunde wurden Canulen in die arteria und vena cruralis eingebunden. Hierauf (um 11 Uhr) wurde eine Blutprobe aus der Arterie entnommen und gleich darauf mit der Injection von Pepton begonnen. Nachdem 30 Cc. der Peptonlösung, entsprechend 1,07 grm. Pepton, aus der Burette in die Vene eingeflossen waren, wurde die Injection (um 11 Uhr 20 Min.) abgebrochen und neuerdings aus der Arterie eine Blutprobe entnommen.

Während der Einspritzung trat wiederholt dyspnoisches Athmen ein, bald verfiel das Thier jedoch in tiefen, ruhigen Schlaf. Um 11 Uhr 35 Min. und 11 Uhr 50 Min. wurde noch etwas Blut abgelassen, hierauf der Hund durch Verblutenlassen getödtet, die Bauchhöhle eröffnet und die Nieren herausgenommen.

Die Blase enthielt nur einige Cubiccentimeter eines etwas eiweisshaltigen aber peptonfreien Harns.

Bei der Entnahme der Blutproben verfuhr ich so, dass das Blut aus der Arterie direct in ein gewogenes Gläschen aufgefangen, rasch gewogen und, um postmortalen Veränderungen möglichst vorzubeugen, sofort in kochendes Wasser gebracht wurde. Ebenso wurden die Nieren, nach dem Herausnehmen gleich gewogen, mit der Scheere in grobe Stücke geschnitten und in siedendes Wasser geworfen. Behufs weiterer Verarbeitung wurden die Blutcoagula, wie die Nierenstücke, möglichst verkleinert, zuletzt in der Reibschale zu einem Brei verrieben und dann wieder in die Flüssigkeit, aus der sie stammten, zurückgebracht. Durch Kochen mit Eisenchlorid und essigsaurem Natron nach vorgängiger Neutralisation[1]) wurde nun das noch in Lösung befindliche Eiweiss gefällt, die Flüssigkeit sammt dem Niederschlag in einem Maasscylinder auf ein bestimmtes Volum gebracht und darin 12 Stunden stehen gelassen. Hierauf wurde filtrirt, vom Filtrat ein aliquoter Theil abgemessen, auf dem Wasserbad auf ein geringes Volum gebracht, und der Peptongehalt colorimetrisch bestimmt. Die Ausführung der Bestimmungen geschah in der beschriebenen Weise, nur waren die zur Untersuchung gelangenden Flüssigkeiten meist wenig gefärbt, weshalb denn auch der Zusatz alkalischer, gelber Farbstofflösungen nur in beschränktem Masse zur Verwendung kam.

Dabei ergab sich, dass von den Blutproben blos jene, welche unmittelbar nach Schluss der Einspritzung entnommen worden war, Pepton enthielt, u. z. in 14,72 grm. Blut 0,0033 grm. Pepton, somit 0,0225 pCt.[2]) Obgleich die eine viertel und eine halbe Stunde später abgelassenen Blutproben peptonfrei waren, zeigten die Nieren einen erheblichen Peptongehalt. Sie enthielten bei einem Gewicht von 50 grm. 0,064 grm. Pepton oder 1,28 pM. des Nierengewichts, d. i. ungefähr 6 pCt. der injicirten Menge.

Versuch XI. Einem 10,5 kgr. schweren Hunde, welcher seit 24 Stunden kein Futter erhalten hat, wird um 3 Uhr 30 Min. etwas Blut

---

[1]) Diese Zeitschrift 4. 271. Zusatz von Bleizuckerlösung erwies sich als unnöthig.

[2]) Nimmt man die Blutmenge des Versuchsthieres zu 7 pCt. des Körpergewichts = 483 grm. an, so würde die Zufuhr von 1,07 grm. Pepton einen Procentgehalt des Blutes von 0,22 bedingen. Allein das Pepton bleibt nicht im Blute, sondern geht rasch in die Gewebe über. Die Verdünnung, die es dabei erfährt, ist abhängig von der im Körper vorhandenen Wassermasse. Nimmt man diese zu rund 65 pCt. des Körpergewichtes an, so würden im vorliegenden Versuche die injicirten 1,07 grm. eine Verdünnung auf 4485 grm. erfahren haben, was einem Peptongehalt der sämmtlichen Körperflüssigkeiten von 0,0239 pCt. (gef. 0,0225) entspräche. Eine solche gleichmässige Vertheilung kann natürlich nur unmittelbar nach der Injection bestehen.

aus der arteria cruralis entnommen (Blut I.), hierauf in die vena cruralis Peptonlösung (10 Cc.) einfliessen gelassen. Bald tritt Narcose ein. Um 4 Uhr wird eine zweite Blutprobe entnommen; hierauf allmälich mit kleinen Unterbrechungen Pepton zufliessen gelassen, bis die injicirte Menge um 4 Uhr 36 Min. 30 Cc. = 9,6 grm. beträgt. Um 5 Uhr wird eine dritte Probe Blut aufgefangen, der Hund getödtet, Niere, Milz, Leber, Hirn, Herz und ein Stück Muskelfleisch vom Oberschenkel mit möglichster Beschleunigung in Arbeit genommen.

Die Untersuchung ergab, dass in den beiden ersten Blutproben, ferner in Herz, Muskelfleisch, Leber und Hirn kein Pepton nachweisbar war. Hingegen fand es sich in der letzten ca. 24 Min. nach Beendigung der Injection entnommenen Blutprobe, in der Milz und der Niere.

In der Blutprobe im Gewicht von 24,964 grm. war 0,0103 grm. Pepton enthalten, d. i. 0,041 pCt. In der Milz (27 grm.) fand sich 0,0110 grm. Pepton = 0,0409 pCt.; in beiden Nieren (65 grm.) 0,271 grm. = 0,417 pCt. Hiezu muss bemerkt werden, dass der Hund vor Beginn des Versuches Harn gelassen hatte, dass er jedoch gegen Schluss des Versucbes neuerdings ca. 20—30 Cc. Harn entleerte, welche leider nicht aufgefangen werden konnten. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle wurde die Blase fest contrahirt vorgefunden.

Dem Auffinden von Pepton in der Milz, so interessant es im Hinblick auf die negativen Befunde in anderen Organen erscheint, möchte ich vorläufig kein zu hohes Gewicht beimessen, da ich einmal bei einem, allerdings in Verdauung begriffenen Hunde ein gleiches Vorkommen beobachtet habe. Andererseits möchte ich die Frage, ob die Leber doch nicht vielleicht eine, wenngleich jedenfalls geringe Peptonmenge enthielt, im Hinblicke auf den Umstand, dass der Leberextract stark gefärbt war, nicht endgültig entscheiden wollen.

Versuch XII. Trächtige, seit 24 Stunden hungernde, 6650 grm. schwere Hündin. Es wird in die Carotis eine Canüle eingebunden; die Burette mit der Peptonlösung wird mit der v. jugularis verbunden.

10 Uhr 37 Min. Blutentziehung (Blutprobe I.).

11 Uhr 30 Min. Beginn der Peptoninjection.

11 Uhr 40 Min. Nachdem 10 Cc. = 2,72 grm. Pepton in die Jugularis eingeflossen sind, wird die Injection abgebrochen und eine zweite Blutprobe aus der Carotis entnommen.

11 Uhr 55 Min. Blutentziehung (Blutprobe III.).

12 Uhr 10 Min. Entnahme einer IV. Blutprobe.

Hierauf neuerliche Injection von 10 Cc. Pepton auf einmal.

12 Uhr 30 Min. Entnahme der V. Blutprobe.

12 Uhr 50 Min. VI. Blutentziehung.

Hierauf wird der Hund getödtet, Nieren, Herz und der 1600 grm. schwere Uterus behufs Untersuchung herausgenommen.

Das Thier hatte vor Beginn des Versuches Harn gelassen; während des Versuches erfolgte keine Entleerung, bei Eröffnung der Bauchhöhle wurde die Blase fest contrahirt, ohne einen Tropfen Harn angetroffen. Das Ergebniss der Peptonbestimmungen ist aus nachstehender Tabelle ersichtlich.

	Gewicht in grm.	Gefd. Pepton		Bemerkungen.
		grm.	%	
Blut I.	10,22	—	—	**I. Injection von Pepton** (10 Cc. = 2,72 gr.)
Blut II. (sofort nach Beendigung der Injection entnommen)	29,50	0,0250	0,085	
Blut III. (15 Minuten später)	20,59	0,0090	0,044	
Blut IV. (nach weiteren 15 Minuten entnommen)	21,25	—	—	**II. Injection** (10 Cc. = 2,72 gr.)
Blut V. (20 Minuten nach der zweiten Injection entnommen)	17,85	0,0133	0,073	
Blut VI. (40 Minuten nach der zweiten Injection entnommen)	19,68	Spur	—	
Nieren	41,0	0,7422	1,81	**d. i. 14 Proc. der gesammten injicirten Peptonmenge.**
Herz	41,0	—	—	
Fruchtwasser	42,1	—	—	

Von einem der fünf im Uterus vorgefundenen Embryonen wurde einerseits die Haut mit der anhängenden Muskulatur, andererseits Herz, Nieren, Lungen und Leber zusammen auf Pepton verarbeitet; das Resultat war ein negatives.

Das Ergebniss der eben mitgetheilten Versuche ist geeignet, einiges Licht auf den scheinbaren Widerspruch zu werfen, der zwischen Schmidt-Mülheim's und meinen Versuchsresultaten besteht. Es ist richtig, dass auch bei Stillstand der Harnsecretion das ins Blut gebrachte Pepton in demselben nach relativ kurzer Frist (20—30 Minuten) nicht mehr nachgewiesen werden kann; dass jedoch dieses Verschwinden nicht auf eine chemische Umwandlung zu schliessen berechtigt, geht schon daraus hervor, dass constant nicht unbeträchtliche Antheile der eingeführten Peptonmenge, 4—14 Proc., unverändert in der Nieren nachgewiesen wurden. Bei dem Umstand, dass neben den Nieren nur wenige Organe berücksichtigt werden konnten, steht sogar die Möglichkeit offen, dass bei

Untersuchung des gesammten Körpers die ganze angewandte Quantität wiedergefunden werden könnte. Doch habe ich von der Ausführung eines solchen Versuches vorderhand abgesehen, weil er eine genauere Kenntniss des normalen Vorkommens von Pepton in den Geweben voraussetzt, als wir der Zeit besitzen.

Wenn das ins Blut gebrachte Pepton aus demselben verschwindet, genauer ausgedrückt, mit unseren Nachweismethoden darin nicht mehr erkannt werden kann, so braucht dies also nicht an einer chemischen Umwandlung zu liegen, es bieten sich noch andere Möglichkeiten einer Erklärung dar. Zwei Momente kommen da besonders in Betracht. Für's erste erfährt das eingebrachte Pepton, indem es sich über die gesammte Blutmenge und von da über die Gewebsflüssigkeiten vertheilt, eine Verdünnung, die im Wesentlichen von dem Wassergehalte des Körpers abhängig ist und bei Anwendung mässiger Peptondosen bedeutend genug sein kann, den Peptongehalt des Blutes rasch unter die Grenze der Nachweisbarkeit herabzudrücken. Der Uebertritt des Peptons aus dem Blute in die Gewebe gibt bei einzelnen Organen, wie beim Gehirn, zu characteristischen Vergiftungssymptomen Veranlassung, die nicht auftreten könnten, wenn das Pepton innerhalb der Gefässwände festgebannt wäre.

Ein zweites Moment, welches das Verschwinden des Peptons aus dem Blute bedingen kann, ist die Anhäufung desselben in bestimmten Geweben ausserhalb der Blutbahn, z. B. wie meine Versuche zeigten in der Niere. Wenn ein Organ dem durchströmenden Blute das jeweilig darin enthaltene Pepton entzieht, so muss der Gehalt des Gesammtblutes daran immer mehr absinken, bis er schliesslich mit unseren Hülfsmitteln nicht mehr erkannt werden kann. Bedenkt man nun, dass in unserem Falle beide Momente, Verdünnung durch die Wassermasse des Körpers und Anhäufung an bestimmten Stellen ausserhalb der Blutbahn zusammenwirken, so wird man unschwer das scheinbare Verschwinden des Peptons begreiflich finden und weiter gehende Hypothesen bis auf Weiteres für entbehrlich erachten.

Eine in den letztmitgetheilten Versuchen regelmässig beobachtete Erscheinung verdient noch Erwähnung, es ist dies die Anhäufung von Pepton in der Niere, welche in Versuch XII in einem Gehalt von 1,81 grm. auf 100 grm. feuchte Nierensubstanz ihren Höhepunkt erreicht. Zu einer Zeit, wo das Blut nicht mehr bestimmbare Spuren Pepton enthält, findet sich in den Nieren, deren Gewicht $^{1}/_{162}$ des Körpergewichts beträgt, der siebente Theil der gesammten injicirten Menge aufgespeichert. Es bildet dieses Verhalten ein Seitenstück zu der von Heidenhain beobachteten Anhäufung von indigschwefelsaurem Salz in der Niere nach Halsmarkdurchschneidung, eine Analogie, die sich aus dem Umstand erklärt, dass Peptoninjectionen, wie Halsmarkdurchschneidung, Absinken des Blutdrucks mit consecutiver Stockung der Wasserausfuhr durch die Nieren nach sich ziehen. Die Ausscheidung des Peptons ist sonach, wie jene des indigschwefelsauren Natrons, ein von der Wassersecretion physiologisch getrennter Vorgang. Wenn man in weiterer Verfolgung der angedeuteten Analogie den Secretionsvorgang in die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen verlegt, so stellt sich damit das Pepton in einen merkwürdigen Gegensatz zu den ihm so nahe verwandten Eiweisskörpern des Blutes, deren Ausscheidung nach den vorliegenden Erfahrungen durch die Glomeruli zu erfolgen scheint.[1])

Um zu erfahren, ein wie grosser Theil des ins Blut gebrachten Peptons bei der von Schmidt-Mülheim gewählten Versuchsanordnung im Harn wiedererscheint, habe ich bei zwei Hunden die nach Wiedereintritt der Nierenthätigkeit im Harn auftretenden Peptonmengen bestimmt.

Versuch XIII. Eine 5800 grm. schwere Hündin erhält 26 Cc. einer 18prozentigen Peptonlösung (= 4,68 grm.) im Verlauf einer Viertelstunde in die Cruralvene injicirt. Die Peptonnarcose trat in der gewöhnlichen Form ein. Das nach der Injection in einen Hundekäfig gesetzte Thier entleerte nach 33 Stunden 530 Cc. eiweissfreien Harnes. In demselben fand sich bei der colorimetrischen Bestimmung 1,5084 grm. Pepton = 32,2 pCt. der injicirten Gesammtmenge.

---

[1]) Nach Ponfick wird auch der Blutfarbstoff durch die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen ausgeschieden. (Heidenhain in Hermann's Handbuch der Physiol. Bd. V, I. Theil, S. 351.)

Versuch XIV. Ein junger, 3030 grm. schwerer Hund erhält in 10 Minuten 17,6 Cc. derselben Peptonlösung = 3,168 grm. Pepton in die Cruralvene injicirt. Der drei Stunden nach der Injection entleerte Harn enthält 0,4662 grm. (14,7 pCt. der injicirten Menge), der in den weiteren 20 Stunden gelassene noch 0,2034 grm. Pepton. Im Ganzen wurden somit 0,6696 grm. oder 21,1 pCt. der eingebrachten Menge wiedergefunden.

In beiden Versuchen gingen, entgegen der Angabe Schmidt-Mülheim's, nicht unbeträchtliche Quantitäten des injicirten Peptons in den Harn über, was wiederum zeigt, wie wenig man berechtigt ist, aus dem Verschwinden des Peptons aus dem Blute auf eine Umwandlung desselben innerhalb der Blutbahn zu schliessen. Doch war die ausgeschiedene Menge geringer als in jenen Versuchen, in welchen kleinere Peptonmengen zur Verwendung kamen. Im Wesentlichen bestand das wiedererschienene Pepton offenbar aus jenem Quantum, welches sich während des Stillstandes der Harnsecretion in den Nieren angesammelt hatte. Was während der Secretionsstockung aus dem Blute nicht in die Niere sondern nach anderer Seite austritt, scheint unter Bedingungen zu gelangen, welche ein Zurücktreten desselben ins Blut und damit in den Harn unmöglich machen oder doch sehr verlangsamen. Ob die Ursache davon darin zu suchen ist, dass das Pepton in anderen Organen festgehalten wird, ob es mit den Darmsecreten in den Darmkanal ergossen wird, oder was sonst der Grund dieses Verhaltens sein mag, muss dahingestellt bleiben, ist übrigens für den Kern der Frage von untergeordneter Bedeutung. Versuche wie jene Schmidt-Mülheim's und die eben mitgetheilten, bei denen der Organismus in wenigen Minuten Peptonmengen zugeführt erhält, deren Aufnahme vom Darm aus nur ganz allmählich dem Fortgange der Verdauung entsprechend zu erfolgen pflegt, die sonach über die Grenzen physiologischer Verhältnisse weit hinausgehen, erscheinen kaum geeignet uns Aufschluss über das *normale* Verhalten des Peptons im Körper zu gewähren. Dazu kommt noch, dass solche Versuche zu pathologischen Veränderungen führen, welche ihren Werth für das Verständniss physiologischer Verhältnisse noch weiter zu schmälern geeignet sind.

Ich hätte auch von solchen Versuchen ganz abgesehen, wenn nicht das Bedürfniss vorgelegen hätte, den Widerspruch aufzuklären, der scheinbar zwischen Schmidt-Mülheim's und meinen Beobachtungen bestand. Ich hoffe nunmehr gezeigt zu haben, dass dieser Widerspruch nur auf einer nicht ganz zutreffenden Deutung der Versuche Schmidt-Mülheim's beruhte und die Beweiskraft der Ergebnisse meiner mit kleinen Peptonmengen angestellten Versuche nicht im Mindesten zu schmälern vermag.

3. Schlussbemerkungen.

Die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen lassen die ältere Lehre von dem Verhalten des Peptons im Thierkörper in einem neuen Lichte erscheinen. Die ehemals gang und gäbe, neuerdings von Schmidt-Mülheim verfochtene Annahme, wonach das Pepton im Blute einer raschen Umwandlung verfallen sollte, lässt sich mit den gefundenen Thatsachen nicht ohne Zwang in Einklang bringen. Das Schicksal des Peptons im Blute, mag es dahin durch direkte Einführung in die Blutbahn oder durch allmählich erfolgende Resorption vom Unterhautzellgewebe aus gelangt sein, gestaltet sich im Wesentlichen gleich dem Schicksal anderer leicht löslicher und diffusibler Verbindungen. Dem Blutstrom folgend, vertheilt es sich rasch über alle Gewebe, wobei es zu mehr oder minder ausgesprochenen Vergiftungssymptomen führt, und wird, wenn der Weg durch die Niere offen ist, schliesslich zum grössten Theil unverändert mit dem Harn ausgeschieden. Das Vorkommen von Pepton im Urin unter Verhältnissen, welche den Uebertritt dieses Körpers ins Blut bedingen, z. B. im Resorptionsstadium der Pneumonie, hat damit alles Räthselhafte verloren.

Versucht man nun dieses Verhalten zur Erklärung des bei der Verdauung stattfindenden Resorptionsvorganges heranzuziehen, so fällt sofort die grosse Verschiedenheit in die Augen, die zwischen dem Schicksal des vom Darm aus resorbirten und des durch Injektion dem Organismus zugeführten Peptons bestehen muss. Nach Analogie des Beobachteten wäre zu erwarten, dass das vom Darm aus aufgenommene

Pepton zum grössten Theil im Harne wiedererschiene, und überdies auf dem Wege durch den Körper bei der beträchtlichen Menge des täglich und stündlich resorbirten Peptons wenigstens zeitweilig das Auftreten von Vergiftungssymptomen bedingen würde[1]).

Das Ungereimte einer solchen Annahme, derzufolge die Ueberführung der Eiweisskörper in Pepton als zwecklos und überflüssig, die Resorption des gebildeten Peptons als ein das körperliche Wohlbefinden gefährdendes Moment erschiene, liegt zu sehr auf der Hand, um einer Widerlegung zu bedürfen.

Es entsteht nun die Frage, wie die angedeutete Verschiedenheit zu erklären ist. Zu einer Zeit, da man die Peptonisirung des Eiweisses im Darm für einen nebensächlichen Vorgang anzusehen geneigt war, hätte man sich über diese Schwierigkeit eher beruhigen können. Nicht so jetzt, wo durch Versuche Schmidt-Mülheim's[2]) dargethan ist, dass die Verflüssigung der genossenen Eiweissstoffe keine blosse Lösung, sondern zum grösseren Theile (zu ca. $^3/_5$) eine Ueberführung in Pepton darstellt; wo ferner von demselben Forscher wie auch von Anderen Angaben vorliegen über das Vorkommen von Pepton im Blute verdauender Thiere, Angaben, die ich zu bestätigen in der Lage bin.

Zur Beantwortung dieser Frage könnte man zunächst geneigt sein, die bei der Verdauung einerseits, bei Peptoninjektionen andererseits mitspielenden quantitativen Verhältnisse heranzuziehen. Vom Darmkanal erfolgt nämlich Tag für Tag die Resorption bedeutender Peptonmengen, allein sie erfolgt allmählich und die in der Zeiteinheit ins Blut gelangende Quantität ist möglicherweise eine verschwindend

---

[1]) Ist auch die dosis letalis des Peptons eine sehr hohe — sie beträgt für den Hund mehr als 1,0 grm. pro Kilo Thier, — so sind doch schon relativ geringe Mengen nicht ohne Einfluss auf das Befinden der Thiere. Bei einem 10 Kilo schweren Hund trat nach subcutaner Injektion von 0,2—0,4 grm Pepton constant eine mehrere Stunden andauernde Schläfrigkeit, Müdigkeit und Schwäche ein; dasselbe Thier verzehrte aber täglich 500 grm. Pferdefleisch (entsprechend ca. 125 trockenen Eiweisses) auf einem Sitz und befand sich sehr wohl dabei.

[2]) Du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie, 1870, 39.

geringe; bei Injektion in die Vene hingegen wird soviel Pepton in der Zeiteinheit ins Blut gebracht, dass eine Entfernung des Ueberschusses durch die Niere begreiflich erscheint. Gegen eine solche Auffassung sprechen aber die Versuche, in welchen den Versuchsthieren das Pepton subcutan beigebracht wurde, und wo man die ganz allmählich verlaufende Resorption von der Stichstelle aus mit den Augen verfolgen konnte. Trotz der stundenlangen Dauer der Aufsaugung fand sich aber der grössere Theil des Peptons im Harne wieder. Und welche verschwindend kleine Mengen mussten da in der Zeiteinheit das Blut durchwandern, Mengen, welche nicht an den Peptongehalt des Blutes verdauender Thiere hinanreichen! Man vergleiche z. B. Vers. VIII, wo ein 10,0 Kilo schwerer Hund 0,321 gr. subcutan eingespritzt erhält. Selbst wenn man die durchaus unwahrscheinliche Annahme macht, dass die Hälfte der injicirten Quantität mit einem Schlage ins Blut aufgenommen wurde, so bedeutete dies einen Gehalt des Blutes von 0,023%, während Schmidt-Mülheim bei verdauenden Thieren bis zu 0,028%, ich selbst in noch nicht veröffentlichen Versuchen zum Theil noch höhere Werthe antraf. Trotzdem finden sich von den injicirten 0,321 grm. 70% im Harne wieder!

Es bleibt sonach nur die Annahme übrig, dass das Verdauungspepton vor seinem Eintritt in den grossen Kreislauf eine Veränderung erfährt, welche es ohne seine charakteristischen Eigenschaften zu verwischen, toxisch indifferent macht und vor dem Uebertritt in den Harn bewahrt. Die mindest weitgehende Veränderung, die dabei in Betracht käme, wäre die Bildung einer indifferenten, nicht diffusiblen Verbindung. Es brauchte dabei das Pepton nur zu den geformten Bestandtheilen des Blutes in ein ähnliches Verhältniss zu treten, wie jenes, in welchem es im Eiter zu den lebenden Eiterzellen steht.[1]) Freilich ist damit die Art der Verbindung weiter nicht klargestellt; doch scheint mir die interessante von Kossel[2]) mitgetheilte Beobachtung, dass das Nuclein

[1]) Diese Zeitschrift, 4, 274.

[2]) Kossel, diese Zeitschrift 4, 292.

der Hefezellen beim Kochen mit Wasser neben anderen Spaltungsproducten auch Pepton liefert, für den weiteren Ausbau der angedeuteten Auffassung von Bedeutung.

Ich habe bei dem Gesagten zunächst das während der Verdauung im Körper circulirende Pepton im Auge gehabt. Wenn man jedoch die ausserordentlich geringen Peptonmengen, welche im Blute verdauender Thiere angetroffen werden, sowie ferner den Umstand in Betracht zieht, dass Schmidt-Mülheim nach Peptonfütterung wiederholt das Pepton im Blute vermisste, dass ich ferner bei einem mit Fleisch gefütterten Hunde 6 Stunden nach der Nahrungsaufnahme kein Pepton im Blute fand, obgleich, wie die Autopsie zeigte, die Darmverdauung noch in vollem Gange war,[1]) so wird man weiter die Möglichkeit offen lassen müssen, dass ein Theil des Peptons bei seiner Resorption eine weitergehende als die angedeutete Veränderung erfährt. Es frägt sich nun, an welchem Orte diese Veränderung, mag sie nun in der Bildung einer weniger diffusiblen Verbindung oder ausserdem in einer nebenher gehenden Umwandlung des Peptons in anders charakterisirte Körper bestehen, erfolgen mag. Dass sie vor dem Eintritt des Peptons in den grossen Kreislauf eintreten muss, geht aus meinen Versuchen zur Genüge hervor. Auf dem Wege vom Darmlumen zum Herzen kommen als vielleicht betheiligte Faktoren in Betracht: das Blut, die Leber, die Lymphbahnen, endlich die Darmwand selbst.

Die «umwandelnde» Thätigkeit des Blutes, auf welche Schmidt-Mülheim das Hauptgewicht legt, kann ich unmöglich hoch anschlagen. Wenn man sieht, dass das Blut eines 10 Kilo schweren Hundes im Verlauf von 2—3 Stunden nicht im Stande ist 0,3—0,4 gr. Pepton zn assimiliren, so wird man kaum geneigt sein, in ihm den Sitz der in Frage stehenden Umwandlung zu suchen. Gegen die Betheiligung der Leber spricht der Umstand, dass das Pfortaderblut nicht merklich mehr Pepton enthält, als das Blut anderer Gefässbezirke[2]); auch habe ich bei verdauenden Thieren bisher nie

---

[1]) Noch nicht publicirter Versuch.

[2]) Schmidt-Mülheim, a. a. O.

Pepton in der Leber auffinden können. Dass aber die vom Darm abführenden Lymphwege nichts mit einer derartigen Umwandlung zu thun haben, geht aus den schönen Beobachtungen Schmidt-Mülheim's über die Folgen der Unterbindung des ductus thoracicus hervor. Durch die Absperrung des Lymphabflusses erlitt nämlich die Resorption und Verwendung von Eiweissnahrung keine Störung; ja es fand sich in dem extravasirten Chylus nicht einmal Pepton, zu einer Zeit da es im Blute nachweisbar war.

So bleibt denn nichts anderes übrig als anzunehmen, dass die der Assimilirung vorangehende Bindung und Umwandlung des Peptons bereits vor seinem Eintritt in die Gefässbahnen, also in der Darmschleimhaut selbst erfolgt. Eingehende Untersuchungen über den dabei statthabenden Vorgang haben mich mehrfach zu so interessanten Resultaten geführt, dass ich dieselben einer vorläufigen Mittheilung an dieser Stelle für werth erachte. Darnach gestaltet sich der Resorptionsvorgang in folgender Weise: Das im Darm gebildete Pepton muss, wenn es in die Darmschleimhaut hineindiffundirt, ehe es an die Capillaren gelangt, eine an den verschiedenen Partien des Darms an Mächtigkeit und Anordnung wechselnde Schichte adenoiden Gewebes durchsetzen, welches bei nüchternen und hungernden Thieren eine mässige Zahl Lymphzellen enthält, bei verdauenden Thieren jedoch von denselben strotzend erfüllt ist. Wie ich früher gezeigt habe, kommt den lebenden Eiterzellen und somit auch den Lymphzellen (farblosen Blutkörperchen) das Vermögen zu, Pepton zu binden. In der Darmschleimhaut in Verdauung begriffener Thiere ist sonach reichlich Gelegenheit geboten, dass das hineingelangende Pepton vor seinem Uebertritt in den Säftestrom von den Lymphzellen festgehalten wird. An diese gebunden, kann es dann den Kreislauf durchwandern, ohne der Ausscheidung durch die Niere zu verfallen.

Entsprechend dieser Auffassung finden sich stets in der Schleimhaut des verdauenden Darmes ganz erhebliche Peptonmengen angehäuft. Bei hungernden Thieren ist der Peptongehalt der Darmwand viel geringer, doch scheint

der vorhandene Vorrath erst spät gänzlich aufgezehrt zu werden.

Die Resorption des Peptons im Darm ist sonach kein einfacher mechanischer Diffusions- oder Filtrationsvorgang, derselbe ist vielmehr eine Funktion bestimmter lebender Zellen, der farblosen Blutkörperchen, und diese spielen bei der Ernährung des Organismus mit Eiweiss eine ähnliche Rolle, wie die rothen Blutkörperchen bei der Athmung.

Die Mittheilung der Belege für diese Anschauung wird, soweit sie chemisches Gebiet betreffen, nächstens in dieser Zeitschrift erfolgen. Ueber die histiologischen Befunde werde ich anderen Orts eingehend berichten.

Ueber die Herkunft des Hypoxanthins in den Organismen.

Von Dr. **Albrecht Kossel.**

Assistent am physiol.-chem. Institut zu Strassburg i/E.

(Der Redaction zugegangen am 16. Februar 1881).

Bei der Zersetzung des Nucleïns der Hefe durch anhaltendes Kochen mit Wasser entsteht, wie ich früher dargethan habe,[1] eine Quantität Hypoxanthin, welche ungefähr einem Procent des angewandten Nucleïns entspricht. Diese Thatsache darf auf ein besonderes physiologisches Interesse Anspruch machen, wenn sich durch die Untersuchung anderer Nucleïne eine allgemeiner Gültigkeit derselben nachweisen lässt.

Die Versuche, welche ich im Folgenden mittheile, wurden mit zwei dem Thierkörper entnommenen Nucleïnarten angestellt, und zeigen, dass auch aus diesen beträchtliche Mengen von Hypoxanthin gebildet werden.

Der Freundlichkeit der Herren Dr. Paul Meyer, Dr. Homburger und Dr. Ledderhose verdanke ich das Material zur Darstellung des von Miescher entdeckten Eiter-Nucleïns (Sulfonucleïns). Die in bekannter Weise[2]) isolirten und mit Alkohol und Aether extrahirten Eiterzellen[3]) wurden mit sehr verdünnter Natronlauge verrieben und durch Papier filtrirt, das Filtrat mit Salzsäure gefällt und mit derselben ausgewaschen. Der so gewonnene Körper wurde dann mit Alkohol anfangs in der Kälte, dann in der Siedehitze

[1]) Diese Zeitschrift, Bd. III, S. 284, IV. S. 290.

[2]) Medicinisch-chemische Untersuchungen, herausgegeben von Hoppe-Seyler, S. 442.

[3]) Der Eiter stammte zum grösseren Theil aus einem pleuritischen Exsudat und war stark schleimig.

extrahirt und bei gewöhnlicher Temperatur unter der Luftpumpe getrocknet. Ein derartiges Präparat (bei 110° getr.) enthielt 3,20% P (entspr. 10,15% H_3PO_4) und 1,6% S.

Von dem im Vacuum getrockneten Nucleïn wurde eine Quantität, die 6,069 gr. bei 110° getrockneter Substanz entsprach, mit Wasser 40 Stunden lang gekocht. Es blieben 2,9040 gr. Substanz (bei 110° getr.), entsprechend 47,95% ungelöst. Die wässerige Lösung reagirte stark sauer. Von derselben wurde ein kleiner Theil zur Bestimmung der in freiem Zustand abgespaltenen Phosphorsäure verwandt, dieselbe betrug 8,15% des Nucleïns, also 80,3% der durch Veraschung erhaltenen Gesammt-Phosphorsäure. Aus dem grösseren Theil der Flüssigkeit wurde die Phosphorsäure mit Barytwasser, der überschüssige Baryt mit Kohlensäure entfernt, die auf 50 Cc. eingedampfte Flüssigkeit mit dem vierfachen Volumen 95% Alkohol gefällt, der in Alkohol lösliche Theil auf kleines Volum eingedampft, mit Ammoniak stark alkalisch gemacht und die klare Lösung dann mit Silbernitrat gefällt. Der jetzt entstehende gelatinöse Niederschlag wurde in heisser Salpetersäure von 1,1 spec. Gew. gelöst, die beim Erkalten auskrystallisirende Substanz als salpetersaures Hypoxanthin-Silberoxyd gewogen. In dieser Weise wurde gefunden, dass die Menge des gebildeten Hypoxanthins 1,03% des zersetzten Nucleïns entsprach.

Die Flüssigkeitsmenge betrug 1230 Ccm.;

50 Ccm. derselben mit Ammoniak und Magnesiamischung direct gefällt ergab 0,0230 $Mg_2P_2O_7$;

1180 Ccm. gaben 0,1350 salpetersaures Silberoxyd-Hypoxanthin.

Ein zweiter Versuch richtete sich auf das von Plosz[1]) in den rothen Blutkörperchen der Gans aufgefundene Nucleïn. Die isolirten Blutkörperchen wurden in Wasser unter Zusatz von etwas Aether gelöst, der ungelöste Theil von der Flüssigkeit getrennt und mit sehr grossen Mengen Wasser ausgewaschen. Die vom Blutfarbstoff fast vollständig befreite Masse wurde jetzt mit Salzsäure gewaschen, dann während

---

[1]) Medic.-chem. Untersuchungen, herausgegeben von Hoppe-Seyler, S. 461.

3 bis 4 Stunden einer kräftigen Pepsinverdauung bei 38° unterworfen. Der unverdaute Rest wurde anfangs mit Wasser, dann mit Alkohol ausgewaschen, zuletzt mit 95% Alkohol mehrmals ausgekocht. Die bei gewöhnlicher Temperatur getrocknete Substanz bildete ein Pulver von rein weisser Farbe.

Drei in dieser Weise dargestellte Präparate von ähnlichem Phosphorgehalt (7,12%; 6,04%; 6,49% P) wurden vereinigt zu einer Mischung, welche als Präparat A. bezeichnet werden soll.

Präparat B. war eine Mischung von zwei Präparaten, welche ich bei den ersten Versuchen zur Darstellung von Nucleïn aus den rothen Blutkörperchen gewann. Da in diesen Fällen erst nach der geeigneten Darstellungsmethode gesucht werden musste, erhielt ich Substanzen, die zersetzt waren und desshalb theilweise einen niedrigeren Phosphorgehalt zeigten (5,67%; 3,23% P) als die mit Alkohol ausgekochte Kernsubstanz (5,62% P).

Die Zersetzung dieser Präparate und die Aufsuchung des Hypoxanthins in den stark sauren, wässerigen Lösungen wurden nach dem oben angegebenen Verfahren ausgeführt.

In Procenten des Nucleïns ausgedrückt ergaben sich folgende Werthe:

	Präparat A.	Präparat B.
Gesammt-Phosphorsäure (nach dem Veraschen mit Soda und Salpeter)	20,5	11,1
In freiem Zustande abgespaltene Phosphorsäure	16,6	nicht bestimmt.
Unlöslicher Theil d. Spaltungsprodukte (phosphorhaltig)	40,0	60,5
Durch Alkohol fällbarer Theil der gelösten Produkte (enthielt etwas Baryt)	20,6	16,8
In Alkohol löslicher Theil (incl. Hypoxanthin)	19,3	13,0
Verlust	3,5	—
	100,0	
Hypoxanthin	2,64	1,97

Präparat A. Menge des zersetzten Nucleïns 14,346 gr.; ungelöster Theil 5,738 gr.; Flüssigkeitsmenge 865 Ccm. Davon 25 Ccm. mit Magnesiamischung gefällt gaben 0,0780 gr. $Mg_2P_2O_7$; 815 Ccm. eingedampft, mit Alkohol gefällt. Niederschlag 2,761 gr. (120° getr.) Alkoholextrakt auf 100 Ccm. eingedampft.

Davon 50 Ccm zur Trockene gebracht, bei 110° getrocknet, gaben 1,804 gr.

50 Ccm. mit NH_3 und Silbernitrat gefällt, Niederschlag aus Salpetersäure umkrystallisirt gab 0,4020 gr. Hypoxanthin-Silbernitrat.

Präparat B. Menge des zersetzten Nucleïns 14,500 gr.; Ungelöster Theil 5,738 gr.; durch Alkohol gefällter Theil 2,4395 gr.; Alkoholextrakt auf 155 Ccm. eingedampft; davon 55 Ccm. gaben 0,6700 gr. Trockensubstanz. 100 Ccm. gaben 0,4150 gr. Hypoxanthin-Doppelsalz.

Das aus dem Nucleïn des Gänseblutes erhaltene und zweimal aus Salpetersäure krystallisirte Hypoxanthin-Silbernitrat lieferte bei der Analyse folgende Werthe:

	Gefunden	Berechnet
C	19,16	19,61
H	1,75	1,31
Ag	37,7	35,3.

Es geht aus diesen Zahlen hervor, dass der Körper noch eine Beimengung — vielleicht eine Xanthinsilberverbindung — enthielt, welche den Silbergehalt erhöhte. Eine Verunreinigung mit Guanin hätte den Silbergehalt erniedrigen müssen.

Nach der Entfernung des Silbers mit Schwefelwasserstoff krystallisirte aus der fast völlig eingedampften Lösung das salpetersaure Salz in knolligen Aggregaten, welche in Wasser und in Ammoniak vollkommen löslich waren. Ebenso verhielt sich das aus dem Eiter stammende Hypoxanthin.

Eine Discussion der quantitativen Verhältnisse bei der Entstehung von Hypoxanthin aus Nucleïn ist noch nicht statthaft, da es nicht erwiesen ist, dass in den vorliegenden Versuchen die günstigsten Bedingungen für diese Reaktion getroffen sind. Jedenfalls verdient die Thatsache Beachtung, dass das Hypoxanthin nicht wie Leucin und Tyrosin durch einen tief eingreifenden Spaltungsprocess aus dem Nucleïn entsteht, sondern dass seine Abspaltung — ähnlich wie die der Phosphorsäure — schon durch schwache Agentien bewirkt wird.

Ueber die physiologische Rolle dieses Körpers, den die Kernsubstanz in lockerer chemischer Bindung enthält, besitzen wir kaum einige Andeutungen.

Schützenberger[1]) beobachtete, dass das Hypoxanthin neben ähnlichen Körpern und neben freier Phosphorsäure von der Hefe gebildet wird unter physiologischen Bedingungen, welche dem Hungerzustand höherer Organismen zu vergleichen sind. Demant[2]) bemerkte eine Zunahme des Hypoxanthins im Muskel hungernder Thiere. Salomon[3]) fand denselben Körper in keimenden Saamen. In allen diesen Fällen scheint das Hypoxanthin durch Zersetzung höherer stickstoffhaltiger Verbindungen gebildet zu sein.

Man hat die Eiweisskörper als diejenigen Substanzen bezeichnet, aus denen innerhalb der Organismen das Hypoxanthin gebildet werde. Diese Annahme schien experimentell bestätigt zu sein, als Salomon[4]) aus Fibrin durch verschiedenartige chemische Einwirkungen Hypoxanthin darstellte und als Chittenden[5]) in Kühne's Laboratorium diese Beobachtungen bestätigte.

Trotz der Sorgfalt, mit welcher diese Versuche angestellt wurden, und trotz der mannigfachen Variation der Versuchsbedingungen glaube ich aus meinen Befunden einige Bedenken gegen dieselben ableiten zu müssen.

Eine Verunreinigung des Fibrins mit weissen Blutkörperchen ist nicht zu vermeiden, diese enthalten — wie alle lebenskräftigen Zellen — Nuclein[6]); es liegt also nahe,

---

[1]) Bulletin de la Société chimique de Paris [2] 21, 204—212.

[2]) Diese Zeitschrift, Bd. III, S. 381.

[3]) Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin. Nr. 2 und 3 (Sitzung vom 12. November 1880) S. 14

[4]) Diese Zeitschrift, Bd. II, S. 88. — Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft XI, 574; XII, 95; XIII, 1160.

[5]) Journal of Physiology, herausgeg. von Foster. Vol. II, S. 28. Untersuchungen aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg, Bd. II, Heft 4.

[6]) Auch die chemischen Befunde bei der Leukämie scheinen auf diese Quelle des Hypoxanthins hinzudeuten.

einen Nucleïngehalt des zu den Versuchen verwandten Fibrins vorauszusetzen. Die von Salomon gefundene Hypoxanthinmenge war (wie in den Versuchen von Chittenden) stets eine äusserst geringe. Coagulirtes Eiereiweiss, bei welchem eine Verunreinigung mit Nucleïn nicht anzunehmen ist, bildet nach Chittenden bei der Behandlung mit Säure auch kein Hypoxanthin, wohl aber nach Zusatz von Pankreasflüssigkeit.

Durch obige Versuche ist erwiesen, dass das Hypoxanthin aus einem Körper entsteht, welcher den angewandten Fibrinpräparaten wahrscheinlich beigemengt war; ich glaube desshalb, dass es nothwendig ist, die Salomon'schen Versuche mit Berücksichtigung dieser Thatsache zu wiederholen, ehe die Bildung von Hypoxanthin aus Eiweiss als eine sicher constatirte Thatsache angenommen wird.

Myosin, seine Darstellung, Eigenschaften, Umwandlung in Syntonin und Rückbildung aus demselben.

Von A. Danilewsky.

(Der Redaktion zugegangen am 30. Januar 1881).

Seitdem W. Kühne[1]) das Myosin entdeckt, und seine Darstellung und Eigenschaften beschrieben hat, ist dieser Körper nicht oft genug Gegenstand einer Untersuchung gewesen. Das ist umsomehr zu bedauern, als er einen grossen und wesentlichen Bestandtheil des Muskelgewebes ausmacht, und zweifellos einen der Träger der wichtigsten physikalisch-chemischen Processe des lebenden Muskels vorstellt.

Im Folgenden ist ein Versuch gemacht worden, diesen Körper einer eingehenden Untersuchung zu unterwerfen, um seine chemische Natur gegenüber anderen Eiweissstoffen, seine Umwandlungen und seine Bildungsweise wenigstens theilweise aufzuklären.

Was seine Darstellung betrifft, so ist die von W. Kühne angegebene und später von Hoppe-Seyler[2]) verbesserte Kochsalzmethode eine ganz brauchbare, doch ist es noch besser, statt Kochsalz eine Salmiaklösung anzuwenden. Salmiak zeigt für Myosin ein viel grösseres Lösungsvermögen als Kochsalz, dem entsprechend sind beim Salmiak die lösenden Concentrationsgrenzen viel weiter als beim Kochsalz. Myosin wird von einer Salmiaklösung von 7, 8—20% und darüber leicht gelöst. Das Eintragen von trockenem Salmiak scheidet nur einen ganz kleinen Theil aus, dagegen wird Myosin aus

[1]) W. Kühne, Physiologische Chemie, Leipzig 1868.

[2]) F. Hoppe-Seyler, Handbuch physiologisch- u. pathologisch-chemischer Analyse.

seinen Salmiaklösungen durch Kochsalzstücke wie gewöhnlich ausgefällt. Aus den Muskeln wird Myosin durch Salmiak viel rascher und vollständiger ausgelaugt als durch Kochsalz.

Seine Darstellung läuft also auf Folgendes aus: Das fein zerhackte und vollständig mit Wasser ausgelaugte fett- und sehnenfreies Fleisch (am besten wenig gefärbtes, also vom Kalb, Kaninchen, Huhn, Frosch) wird schwach ausgepresst, mit 10—20 % Salmiaklösung angerührt und mehrere Stunden ruhig stehen gelassen. Nach dem Coliren lässt sich die Flüssigkeit durch Papier gut filtriren. Man erhält eine dicke, nicht fadenziehende, opalescirende Flüssigkeit, deren schwach saure Reaktion auf Lakmus lediglich vom Salmiak abhängt.

Die bis jetzt vom Entdecker selbst, von Hoppe-Seyler und Weyl[1]) bekannt gemachten Eigenschaften des Myosins beziehen sich nur auf seine Lösungs- und Fällungsverhältnisse und geben gar keinen Einblick in seine chemische Beschaffenheit. Dessen ungeachtet sind die von den genannten Autoren gemachten Angaben so für Myosin charakteristisch, dass man dasselbe mit keinem anderen den «Globulinen» nicht angehörigeu Eiweisskörper verwechseln kann. Wir wissen danach, dass Myosin eine leicht veränderliche Substanz ist, dass es durch schwache Wärme, durch Trocknen, selbst durch viel Wasser (Weyl) seine Löslichkeit in neutralen Salzlösungen einbüsst, dass es durch verdünnte Mineralsäuren schnell in Syntonin übergeführt wird. Als die schärfsten Merkmale des Myosins müssen seine Löslichkeit in Salzlösungen ($ClNa$ und $ClNH_4$), seine Fällbarkeit durch Wasser und Kochsalzstücke angesehen werden.

Zu diesen vielfach bestätigten Angaben kann ich nun auf Grund meiner Erfahrungen neue Thatsachen zu seiner Charakteristik anführen; dasselbe werde ich auch für Syntonin und andere Stoffe thun können. Wir fangen aber mit Myosin an.

I. Myosin. Hat man sich mittelst 12—15 % Salmiaklösung aus fein zerkleinerten und gut von Blut befreiten

[1]) Zeitschrift f. physiologische Chemie, Bd. I. S. 72.

Muskeln eine dicke, opalescirende aber klare Lösung des Myosins dargestellt, und tropft man sie in ein hohes Gefäss mit destillirtem Wasser, so werden die Tropfen trüblich und zerfallen bald. An ihrer Stelle findet sich im Wasser ein äusserst feines, zartes Gerinnsel, welches langsam den Boden des Gefässes gewinnt. Giesst man das überstehende Wasser weg, und spült das Gerinnsel mit sehr wenig Wasser nach, so zeigt es die Eigenschaften des normalen Myosins.

Je weniger man Salmiaklösung für die gleiche Menge Muskelsubstanz angewendet hat, desto dickflüssiger ist die Myosinlösung und desto zusammenhängender und fester erscheint das Gerinnsel auf Wasserzusatz. Die Salmiaklösung des Myosins wird bei 42—43° etwas trüblich, bei 45—50° stark trübe und bei 55° wird die Substanz flockig ausgeschieden. Je concentrirter die angewandte Salmiaklösung, bei desto niedrigerer Temperatur erfolgt die Trübung und Ausscheidung, jedoch nie unter 40°. Das rasch mit nicht zu viel Wasser durch Decantation ausgewaschene Gerinnsel zeigt nun folgende Eigenschaften.

1. Es bindet Mineralsäuren. Wird das Myosingerinnsel in wenig Wasser vertheilt, zu dem Gemisch unter Umrühren tropfenweise 1/10 normaler Salzsäure zugesetzt und nach jeden 1–5 Tropfen die Flüssigkeit mittelst Tropaeolin 00[1]) auf einer Porzellanfläche geprüft, so sieht man, dass eine grosse Menge der Säure vom Myosin unter gleichzeitiger Auflösung gebunden und durch Tropaeolin als freie Säure nicht mehr angezeigt wird. Macht man parallel einen Versuch mit gleicher Menge Wasser anstatt Myosinmischung so zeigen die ersten Säuretropfen die Reaktion der freien Säure auf Tropæolin. Setzt man die Salzsäure hinzu bis Tropæolin einen kleinen Ueberschuss, d. h. freie Säure anzugeben anfängt, verdampft die Lösung und trocknet den Rückstand bei 100° bis zu constantem Gewicht, so findet man in der Substanz eine grosse Menge Chlor. Dasselbe Resultat wird erhalten, wenn Myosin aus den Muskeln mit irgend einer anderen Säure als Salzsäure ausgezogen war, durch Neutralisation

[1]) Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1880, Nr. 51.

der Säure mit Soda gefällt, mit Wasser ein wenig gewaschen und dann wie oben mit Salzsäure behandelt wird.

2) Myosin enthält Ca, Mg und Phosphorsäure. Aeschert man möglichst wenig mit Wasser behandeltes Myosingerinnsel ein, so zeigt die Asche eine alkalische Reaktion. Der wässerige Auszug der Asche enthält nur CaO, keine Spur Magnesium und Phosphorsäure. Der unlöslich gebliebene Rückstand der Asche enthält Calciumphosphat, Magnesiumphosphat und schwefelsauren Kalk. Die Schwefelsäure der Asche muss von dem Schwefel des Myosins herstammen. Charakteristisch für Myosin ist das Vorkommen des mit unorganischen Elementen nicht verbundenen Calcium. Weiter unten werden genauere Thatsachen darüber angeführt werden.

3) Starke Basen werden vom Myosin nicht gebunden. Ich konnte mit Tropæolin 000 Nr. 1[1]), welches freie lösliche Metallhydroxyde anzeigt, keine sichere Bindung dieser Basen durch Myosin constatiren. Ich kann aber nicht verschweigen, dass eine kleine Menge Natronlauge, welche zu Myosin zugesetzt und dasselbe eben nur aufgelöst hat, nicht so scharf von Tropæolin angezeigt wird, wie dieselbe Menge Natronlauge in einem entsprechenden Volum Wasser. Da aber andere lackmusröthende Eiweissstoffe wie z. B. Casein das Natron so binden, dass es Tropæolin gar nicht verändert, und darum das Natron mit Casein zu einem Salz verbunden anzunehmen ist, so ist es sicher, dass im Falle die Base vom Myosin wirklich gebunden wird, dieses auf eine andere Art, als beim Casein geschieht. Das Verhalten beider Körper zu Lackmus führt zu demselben Resultat, da Casein Lackmus stark röthet, Myosin aber gar nicht.

4) Wird Myosin mit 50% Alkohol gekocht und heiss filtrirt, so wird das Filtrat durch sehr starke Abkühlung nicht getrübt.

5) Wird eine concentrirte Salzlösung des Myosins durch Erhitzen coagulirt, so enthält die klar abgesetzte Flüssigkeit eine ansehnliche Menge Calcium. Wird eine salzsaure Myosinlösung mit Natronlauge gefällt, der feuchte Niederschlag für

[1]) Centralblatt f. d. medicinischen Wissenschaften 1880, Nr. 51.

sich erhitzt und stark coagulirt, so enthält die Flüssigkeit stets Calcium.

6) Myosin wird leicht, schnell und vollständig durch angesäuerte Pepsinlösung, dagegen langsam und unvollständig durch alkalische Trypsinlösung peptonisirt. Für Eieralbumin oder für Casein ist der Satz umgekehrt gültig.

Für manche Versuche ist die Salzdarstellungsmethode des Myosins unbequem, denn, wie schon Weyl[1]) gezeigt hat, wird das mit Wasser ausgefällte Myosin durch Auswaschen in Salzen unlöslich, was auf einer weiter unten zu besprechenden Umwandlung beruht. Es gibt eine andere nicht minder einfache Darstellungsmethode, welche von diesem Uebel freier ist und in Folgendem besteht.

Man meint und man gibt gewöhnlich in Lehrbüchern an, dass Myosin durch verdünnte Salzsäure rasch in Syntonin übergeführt wird. Nur Hoppe-Seyler[1]) machte die Beobachtung, dass diese Umwandlung keine zu schnelle ist, indem er bemerkt, dass wenn man eine nicht zu lange gestandene salzsaure Myosinlösung durch Neutralisation fällt, im Niederschlag unverändertes Myosin wieder erhalten wird. Beide Angaben sind richtig, jede in ganz bestimmten Grenzen und Bedingungen.

Wir haben oben gesehen, dass Myosin Salzsäure bindet und zu gleicher Zeit in Lösung übergeht. Diese Angabe muss jetzt in der Weise vervollständigt werden, dass eine gegebene Menge in Wasser vertheiltes Myosin, zu welcher man tropfenweise unter Umrühren verdünnte Salzsäure zufügt, sich schon dann vollständig auflöst, wenn noch nicht die ganze verbindbare Menge Säure zugesetzt war. Ich habe gefunden, dass ungefähr die Hälfte dieser Säure genügt, um die ganze Menge Myosin in Lösung zu halten. Eine solche Myosinlösung mit zur Sättigung unzureichender Salzsäuremenge kann wochenlang bei gewöhnlicher Temperatur stehen bleiben, ohne dass das Myosin seine normalen Eigenschaften verliert. Ja noch mehr, diese Lösung kann sogar bis 30—35° C. eine Stunde und länger erhitzt werden, ohne Veränderung des Myosins.

---

[1]) Loc. cit.

Man stellt sich eine solche Myosinlösung dar, indem man die blutfreie, fein zerkleinerte Muskelmasse mit wenig Wasser anrührt, in zwei ungefähr gleiche Theile theilt, und zu der einen verdünnte Salzsäure unter Umrühren so lange zusetzt, bis Tropæolin 00 eine nicht mehr mit der Zeit verschwindende Reaktion der freien Mineralsäure anzeigt. Jetzt werden beide Fleischpartien zusammengemischt, die Masse gut umgerührt, stehen gelassen, colirt und filtrirt.

Hat man in den Händen eine Myosinlösung sogar mit einem kleinen Ueberschuss der Salzsäure, so ist für sie die Beobachtung Hoppe-Seyler's massgebend. Ist aber der Säureüberschuss gross, und besonders ausserdem die Temperatur etwas erhöht, so geht die Umwandlung in Syntonin rasch von Statten.

Die Myosinlösung mit unzureichender Salzsäure wird durch Neutralisation der Säure mit Natronlauge, Soda- oder Kalkwasser gefällt.

Ist die Lösung sehr concentrirt, so fällt Myosin in durchscheinenden, gallertartigen Klumpen, welche innwendig hartnäckig eine gewisse Menge der sauren Lösung enthalten, so dass ungeachtet der vollständigen Ausfällung diese Klumpen Lakmuspapier gut röthen. Um neutrales Myosin zu erhalten, muss man darum nicht zu concentrirte saure Lösungen in Arbeit nehmen. Andererseits muss man sich auch gegen zu verdünnte saure Lösungen in Acht nehmen, denn die grosse Wassermenge kann verändernd auf das ausgeschiedene Myosin einwirken. Man muss aber nie vergessen, dass wie die Umwandlung in Syntonin, so auch die Veränderung durch Wasser stets mit Verlust der Löslichkeit in Kochsalz- oder Salmiaklösungen einhergeht. Man hat also in diesem Lösungsverhältniss ein ganz sicheres Prüfungsmittel um den Myosinzustand der neutralen Substanz zu constatiren.

Alle von mir oben angegebenen charakteristischen Eigenschaften des Myosins aus Salmiaklösung beziehen sich in derselben Weise auch auf Myosin aus Salzsäurelösung.

Diese beiden Lösungsmittel ziehen das Myosin aus der Muskelmasse so schnell und bei wiederholter Behandlung mit

erneuerten Mengen so vollständig aus, ohne die übrigen Bestandtheile der blutfreien Muskeln zu verändern, dass sie ohne Zweifel zu quantitativen Bestimmungen des Myosins in den Muskeln Anwendung finden werden. Für diesen Zweck muss nur die verändernde Einwirkung des Wassers auf Myosin berücksichtigt werden, welche auch auf das noch im Muskelbündel sich befindenden Myosin zu Stande kommen kann. Um dieser Veränderung, welche überhaupt nur sehr langsam und von sehr grossen Wassermengen hervorgebracht wird, vorzubeugen, muss man, nachdem das meiste Blut entfernt ist, die grossen Wassermassen durch wiederholtes schwaches Auspressen des mit wenig Wasser angerührten feinen Muskelbreies zu ersetzen suchen.

Da die Säurebindung durch Myosin so charakteristisch ist und da die von mir angegebenen Erkennungsmittel dieser Bindung bei einiger Uebung und Gewohnheit beständig und scharf genug sind, so habe ich die gebundenen Säuremengen mehrmals quantitativ bestimmt. Eine unbekannte Menge von feuchtem, frisch gefälltem, durch Fliesspapierlager von dem grössten Theil des Wassers rasch befreitem, neutral reagirendem und in Salmiak löslichem Myosin wird in wenig Wasser vertheilt und eine $^1/_{10}$ normale Chlorwasserstoffsäure aus einer Bürette unter Umrühren so lange in die Mischung eingetragen bis die Tropæolinflecke 00 auf Porcellan einen nicht mehr verschwindenden Ueberschuss der Säure anzeigen. Die saure Lösung wird verdampft, bei 100—105° C. bis zu constantem Gewicht getrocknet, gewogen, verascht und die Asche wieder gewogen. Die auf diese Weise erhaltenen Zahlen haben nun Folgendes ergeben.

(Tabelle I. auf folgender Seite.)

Die angeführten Zahlen zeigen manches Interessante, was weitere Forschung verdient. Ich habe keinen Grund, die grossen Unterschiede der Sättigungscapasität der Myosine verschiedener Thiere als einen Bestimmungsfehler anzusehen und glaube vielmehr, dass die angedeuteten Unterschiede zwischen verschiedenen Myosinen wirklich existiren können.

Tabelle I.

Nr.	Substanz und ihre Quelle.	Ihre Menge + Salzsäure bei 100—105° Cels.	Cl H-Gehalt in %.	Die Substanz lieferte Asche in %.	Eigenschaften der Salze.
1.	Myosin aus Ochsenfleisch mit Salzsäure dargestellt.	2,7372	4,08	1,37	Schwach alkalisch. Der Wasserauszug gibt Ca und keine Spur von Mg an.
2	Dasselbe.	2,9507	3,41	0,50	Dieselben.
3.	Dasselbe.	1,3916	4,00	0,75	Dieselben.
4.	Dasselbe.	2,1945	3,86	0,60	Wie oben.
5.	Dasselbe.	0,7734	3,80	0,55	Wie oben.
6.	Myosin aus Ochsenfleisch m. Salmiaklösung dargestellt.	1,9233	3,56	—	—
7.	Myosin aus Kalbfleisch mit Salzsäure dargestellt.	1,3966	4,87	1,30	Wie oben.
8.	Myosin aus Kaninchenfleisch mit Salzsäure dargestellt.	5,8200	3,12	1,14	Wie oben.

Die stark geglühte Myosinasche enthält stets etwas Calciumoxyd, welches vom Wasser aufgenommen wird. Ich habe dreimal diese Menge Calciumoxyd bestimmt, indem ich es mit sehr verdünnter, kalter Essigsäure aus der Asche extrahirte und auf gewöhnliche Weise zuletzt als Calciumoxyd wog. Es wurde erhalten 0,12; 0,10; 0,14% Ca O vom Myosingewicht. Das genauere Studium der Myosinasche hat aber gezeigt, dass stets ein Theil seines Calcium durch die beim Verbrennen sich bildende Schwefelsäure gebunden wird. Um einen richtigeren Ueberblick über die unorganischen Bestandtheile des Myosins zu gewinnen, habe ich die letztere in einer grösseren Myosinmenge bestimmt, indem ich das abgewogene Myosin in einer schwachen Lösung von chemisch reiner Soda unter Erwärmen aufquellen liess, wieder trocknete und erst dann verbrannte.

Es wurden 13,9370 gr. salzsaures Myosin bei 100 –105° C. getrocknet in Arbeit genommen. Aus einer anderen kleineren

Portion wurden 0,93% Asche erhalten. In der Asche der grossen Portion wurden Calcium, Phosphorsäure und Magnesium bestimmt und gefunden:

Ca — 0,06547 gr.; PO_4 — 0,04248 gr.; Mg — 0,0100 gr.
Ca — 0,47%; PO_4 — 0,30%; Mg — 0,07%.

Um die gegenseitigen Beziehungen dieser Elemente im Myosin zu interpretiren, muss man unbedingt folgende Beobachtungen berücksichtigen.

Es ist schon oben angegeben worden, dass Myosin bei seiner Coagulation durch die Hitze Calcium verliert, welches in die Flüssigkeit übergeht. Ich konnte in dieser Flüssigkeit neben Calcium nie sicher Magnesium nachweisen, welches aber in der Asche des Coagulums vorhanden ist. Diese Asche ist stets neutral und gibt dem Wasser nichts ab. Dagegen ist die Asche des Myosins, sogar des salzsauren Myosins immer eine schwach alkalische und gibt im Wasser Calcium ab. Man ist dadurch gezwungen, anzunehmen, dass ein Theil (wenigstens) des Calcium im Molekül nicht mit der unorganischen Säure, (resp. Phosphorsäure) verbunden ist, dagegen scheint das Magnesium vollständig an diese Säure geknüpft zu sein. Berechnet man nach diesem Prinzip die gefundenen Zahlen, so findet man, dass zur Sättigung der ganzen Menge Phosphorsäure das sämmtliche Magnesium und 0,0100 gr. von der vorhandenen Calciummenge erforderlich sind, und dass 0,0556 gr. Calcium = 0,39% frei für anderweitige Bindungen übrig bleiben.

Dieses quantitative Resultat stimmt also sehr schön mit den oben beschriebenen Erscheinungen der Abspaltung von Calcium bei gewissen Umwandlungen des Myosins.

Bemerkung. Die Summe der drei bestimmten unorganischen Myosinbestandtheile ist etwas kleiner als die von demselben Präparat gelieferte Asche; man muss aber nicht vergessen, dass diese Asche einen Zuwachs durch die gebildete und an Calcium gebundene Schwefelsäure erlitten hat.

Die ungemein leichte Abtrennung dieses Calciumtheiles, selbst durch viel Wasser, durch eine Temperatur, welche kaum 70° erreicht, ja wie es scheint durch Wasserverlust

beim langen Liegen des feuchten Myosins auf Fliesspapier und vielleicht auch durch Pressen des feuchten Myosins, spricht dafür, dass das Calcium oder vielmehr das Calciumoxyd an irgend welche organische Atomgruppen des Moleküls, welche die Rolle sehr schwacher Säuren spielen, gebunden ist. (Vielleicht sind es gerade diese Gruppen, welche ihr Calciumoxyd gegen Natriumoxyd beim Behandeln des Myosin mit dem letzteren, austauschen und dadurch die Wirkung der zugesetzten Natronlauge auf Tropæolin 000 Nr. 1 etwas schwächen? S. oben.) Ueber die mögliche Erkenntniss dieser das Calciumoxyd bindenden Atomgruppen wird weiter unter die Rede sein.

II. Syntonin. Obwohl dieser Körper genug studirt ist, so glaube ich doch in Folgendem einige neue chemische Züge in ihm gefunden zu haben, welche zu seiner besseren Charakteristik dienen können.

1) Syntonin bindet bei gewöhnlicher Temperatur Säuren. Die kleinste Menge der Säure, welche es in gequollenen Zustand überführt, verursacht eine Röthung des Lakmus. Nur Tropæolin 00 gibt die gebundene und die überschüssige Menge Säure an. Zu seiner Lösung genügt ungefähr die Hälfte der zur Sättigung nothwendigen Säure (ClH).

2) Syntonin enthält zwischen 0,5 und 0,7 % unorganische Elemente, welche aus Calcium, Magnesium und Phosphorsäure bestehen. Die von Syntonin beim Verbrennen gebildete Asche ist stets neutral und gibt dem Wasser nichts ab.

3) Salmiaklösung zwischen 10—20% löst Syntonin gar nicht. Er quillt darin sogar nicht auf und setzt sich bald zu Boden. Mischungen von Myosin und Syntonin können durch sehr concentrirte Salmiaklösung in der Weise getrennt werden, dass Myosin in Lösung geht und Syntonin mit der Zeit bei ganz ruhigem Stehen in einem hohen Gefässe langsam zu Boden fällt.

4) Für die Frage, ob Syntonin Alkalien bindet, gilt dasselbe was bei Myosin gesagt wurde.

Syntonin wird sehr leicht aus Myosin gebildet, aber dazu müssen ganz bestimmte Bedingungen zugegen sein, welche

die Quantität der Säure und die Temperatur betreffen. Ich habe schon oben erwähnt, dass Myosin in für seine Sättigung unzureichender Salzsäure gelöst wochenlang bei Zimmertemperatur ohne Veränderung stehen bleiben kann. Es ist aber nicht der Fall, wenn man eine solche Lösung erwärmt. Erwärmt man eine salzsaure Myosinlösung mit der Hälfte der zur Sättigung nothwendigen Säure bei 30° eine Stunde lang, so zeigt die vorsichtig durch Neutralisation ausgeschiedene Substanz alle normalen Myosinmerkmale, hauptsächlich löst sie sich vollständig und schnell in 12—20% Salmiaklösung, ohne nach mehreren Stunden irgend welche Flöckchen oder eine Trübung erscheinen zu lassen. Unterhält man die Erwärmung der salzsauren Myosinlösung eine Stunde bei 40° C., so findet man im Neutralisationspräcipitate eine ganz kleine Menge Syntonin, welches in der Salmiaklösung des unverändert gebliebenen Myosins eine Trübung verursacht und sehr langssam in sehr zarten Flocken zu Boden sinkt. Bei 45° C. wird mehr Syntonin gebildet. Bei 50° C. findet man mehr Syntonin als Myosin. Bei 55° C. habe ich nur noch sehr wenig Myosin angetroffen.

Untersucht man die Asche von dem gebildeten Syntonin und noch zurückgebliebenen Myosin, so ist die des ersteren neutral, die des zweiten schwach alkalisch und gibt an Wasser Calciumoxyd ab.

Man muss also die Temperatur 40—45° C. als eine kritische für die Bindungsweise des Calcium im Myosinmolekül ansehen, oberhalb welcher diese Verbindung in Gegenwart von sogar gebundener Salzsäure nicht stabil wird.

Diese Umwandlung des Myosins geht viel rascher vor sich bei 40—50° C., wenn man einen kleinen Ueberschuss der Salzsäure über die Sättigung des Myosins in Lösung bringt. Da Myosin bei seinem Uebergang in Syntonin sicher Calcium verliert, so lag es auf der Hand anzunehmen, dass ein Theil der Salzsäure damit in Verbindung tritt. Ist dieses wirklich der Fall, so müsste man diese Bindung der Säure durch Calcium des Myosins mit Tropæolin verfolgen können. Dies gelingt in der That auf folgende Weise. Man nehme ungefähr

einen halben Liter einer mässig concentrirten salzsauren Myosinlösung mit so viel Säure, dass Tropæolin nur eben schwach verdunkelt wird und erhitze es 5—10 Minuten auf 35—40°. Prüft man jetzt einen abgekühlten Tropfen der Flüssigkeit mit Tropæolin, so giebt dieses keinen Ueberschuss der Säure an, d. h. es wird nicht verdunkelt. Fügt man jetzt nochmals Säure hinzu bis Tropæolin wieder einen Ueberschuss angibt, erwärmt von Neuem und prüft wieder, so ist auch dieser Ueberschuss verschluckt und so weiter bis man beim vierten — sechsten Male findet, dass der Ueberschuss zuerst langsamer und endlich gar nicht mehr verschwindet. Untersucht man parallel mit Tropæolinprüfung das Neutralisationspräcipitat kleiner Flüssigkeitsproben mit Salmiaklösung, so bemerkt man allmählichen Zuwachs der Menge des Syntonin, welches zuletzt allein verhanden ist, denn die Flüssigkeit über den in einer Salmiaklösung zu Boden gefallenen Syntoninflocken erscheint wasserklar und enthält nur Spuren von organischer Substanz.

Es war von Interesse zu wissen, wie gross dieser Syntonin bildende Ueberschuss der Salzsäure sein kann. Für diesen Zweck habe ich eine grosse Menge Myosin aus Ochsenfleisch mit Salzsäure sorgfältig gesättigt. Von der filtrirten Flüssigkeit wurden 1) 50 Cc. abgemessen, in welchen die Quantität der Substanz bei 100—105° bestimmt wurde und 2) 500 Cc., in welchen durch wiederholten Zusatz von $^1/_{10}$ norm. Salzsäure das Myosin vollständig in Syntonin übergeführt wurde. Mit einer dritten Portion feuchten Myosins wurde die von ihm gebundene Menge Salzsäure bestimmt. Nach den Angaben sub 1) wurde die Substanzmenge in 500 Cc. Myosinlösung berechnet. Es sind folgende Zahlen erhalten worden:

a) Myosin bindet 4,0% ClH.

b) 500 Cc. Lösung enthielten 6,3740 grm. salzsaures Myosin mit 0,2550 gr. ClH.

c) 6,3740 gr. salzsaures Myosin haben beim Uebergang in Syntonin 0,0380 gr. ClH verbraucht, welche auf Myosin bezogen, 0,62% und auf die Salzsäure des salzsauren Myosins bezogen 16,8% ausmacht.

Wie gesagt, lag es auf der Hand, anzunehmen, dass dieser Syntonin bildende Säureüberschuss dem Myosin das Calcium raubt, ob es aber nur dieses thut, war ganz unbestimmt. Die gefundenen Zahlen aber lassen sich sehr gut zu einer Aufklärung dieser Frage folgenderweise benutzen.

Aus der oben beim Myosin angeführten sehr sorgfältig gemachten Aschenanalyse wissen wir, dass Myosin 0,39% Calcium lose, an organische Atomgruppen gebunden enthält. Die Syntonin bildende Salzsäure macht 0,62% des Myosins aus und entspricht 0,60% Chlor. Nun aber fordern 0,39 gr. Calcium zu ihrer Sättigung 0,69% Chlor.

Will man nicht pedantisch mit dergleichen Versuchen umgehen, so muss man für bewiesen halten, dass die Syntonin bildende Säuremenge gerade zum Abspalten des lose gebundenen Calcium des Myosin verbraucht wird.

Die Bestimmungen der Sättigungscapacität des Syntonins mit Salzsäure geben folgende Zahlen:

Tabelle II.

Nr.	Substanz.	Salzsaures Syntonin bei 100—105°.	Salzsäure in %.	Asche in %.	Cl H im salzsaurem Myosin, aus welchem Syntonin dargestellt wurde.
1.	Syntonin aus Ochsenfleisch. Aus Myosin Nr. 1 der Tabelle.	1,8535	3,50	0,75 neutral.	4,08%
2.	Syntonin aus Kalbfleisch. Aus Myosin Nr. 7 der Tabelle.	1,6249	4,36	0,57 neutral.	4,87%
3.	Syntonin aus Kaninchenfleisch. Aus Myosin Nr. 8 der Tabelle.	2,7907	2,80	0,60 neutral.	3,12%

Die Tabelle zeigt eine interessante Thatsache, nämlich, dass Syntonin stets eine etwas kleinere Sättigungscapacität zeigt, als das Myosin aus welchem es herstammt.

Es war in physiologischer Hinsicht wichtig zu wissen, ob in den Muskeln Syntonin vorgebildet vorhanden ist, oder ob nur Myosin dort vorkommt. Man könnte zur Entscheidung dieser Frage zwei Mittel anwenden: erstens die Unlöslichkeit des Syntonins in Salmiaklösung; da Syntonin nicht minder in für seine Sättigung unzureichender Salzsäuremenge löslich ist als Myosin, so musste es sich falls es im Fleische zugegen ist, in ungenügender Salzsäuremenge mit dem Myosin auflösen und durch Neutralisation ausgefällt, sogleich durch Salmiaklösung angezeigt werden. Mehrfache Versuche beweisen aber, dass, ausser Spuren, welche von Salmiaklösung nicht angezeigt werden, im Fleische vorgebildetes Syntonin sich nicht vorfindet, denn die Neutralisationspräcipitate der fractionirt dargestellten salzsauren Auszüge aus sorgfältig zerkleinertem und ausgewaschenem Fleische lösen sich leicht und vollständig in Salmiakflüssigkeit auf.

Das zweite Mittel gründete sich auf die kleinere Sättigungscapacität des Syntonins. Wäre letzteres im salzsauren Auszuge des Fleisches vorhanden, so müsste Myosin, das mit Salmiak aus dem Fleische extrahirt war, eine grössere Sättigungscapacität zeigen als das Myosin des salzsauren Auszuges. Die Zahlen der Tabelle I liefern aber ein negatives Resultat. Beide Mittel führen also zu dem Schluss, dass frische, aber abgestorbene Muskeln kein Syntonin vorräthig enthalten. Dieser Schluss kann begreiflich nicht ohne Weiteres auf den lebendigen Muskel in seinen verschiedenen physiologischen Zuständen bezogen werden.

III. Unlöslich gewordenes Myosin und Syntonin. Wir haben oben gesehen, dass, wenn Myosin sein lose gebundenes Calcium an Salzsäure abgibt, es in Syntonin verwandelt wird. Das Abspalten dieses Calciums scheint für diese Umwandlung massgebend zu sein. Allein es gibt noch ein Mittel dieses Calcium abzuspalten, und das Produkt dieses Vorganges ist kein Syntonin. Das Mittel besteht in der bekannten (Weyl, loc. cit.) Einwirkung von viel destillirtem Wasser auf Myosin, welches aus Salmiaklösung mit Wasser oder aus salzsaurer Lösung durch Neutralisation ausgeschieden

war. Um in beiden Fällen das Calcium vollständiger abzuspalten, müssen die Bodensätze nicht auf dem Filter, sondern nur durch Decantation mit viel Wasser behandelt werden. Prüft man von Zeit zu Zeit kleine Proben mit Salmiaklösung und mit 0,1 % Salzsäure, so sieht man, dass Myosin allmälig und zuerst seine Löslichkeit in Salmiak verliert, aber noch ein wenig darin aufquillt und glasartig wird, dann wird auch diese Eigenschaft allmälig verloren, noch später verschwindet die leichte Löslichkeit in Salzsäure und es hinterbleibt nur noch eine glasartige Aufquellung in dieser Säure. Verbrennt man jetzt die Substanz, so hinterlässt sie eine neutrale Asche, welche wenig Calcium, mehr Magnesium und Phosphorsäure enthält. Die Substanz ist unlöslich in Kalkwasser. Sie ist kein Syntonin, und differirt vom Myosin in mehr Hinsichten als Syntonin (siehe weiter unten Tabelle III). Es muss also Myosin bei dem Uebergange in den unlöslichen Zustand durch Wassereinwirkung mehr Veränderungen erlitten haben, als blosse Calciumabspaltung. Eine dieser Veränderungen lässt sich sogleich anzeigen. Das unlöslich gewordene Myosin, wenn es auch in Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur unlöslich ist, bindet doch diese Säure in gequollenem Zustande (wie dies auch z. B. Blutfibrin thut). Seine Sättigungscapacität ist aber kleiner als die des Syntonins. So z. B. band Myosin 4,08% ClH, Syntonin aus diesem Myosin band 3,50% ClH und das unlöslich gewordene Myosin (0,5722 gr. salzsaure Substanz) enthielt nur 2,93% ClH. Basen werden von ihm nicht gebunden. Weyl, (loc. cit.) der diesen Körper beobachtet hat, nennt ihn kurzweg coagulirtes Albumin, das ist aber unrichtig, wie wir weiter unten sehen werden.

Es ist lange bekannt, dass feuchtes Syntonin beim Liegen unter Wasser oder auf dem Filter mit Wasser gewaschen, allmälig seine Löslichkeit in Salzsäure und in Kalkwasser verliert. Die Tabelle III (weiter unten) zeigt, dass Syntonin dabei Veränderungen im Molekül erlitten hat. Die Sättigungscapacität hat sich vermindert, denn 1,1442 gr. salzsaurer Substanz enthielten nur 2,52% ClH, während Syntonin, sein Mutterstoff, 3,50% Salzsäure band.

Dieser Körper löst sich allmälig in 0,1 % Natronlauge auf. Wird er sogleich oder nach ein Paar Stunden durch Neutralisation gefällt, so zeigt er dieselben Eigenschaften wie vorher. Wird aber die alkalische Lösung bei 35—45° eine halbe bis eine Stunde gehalten und dann gefällt, so erhält man einen Körper mit allen Eigenschaften des normalen Syntonins.

IV. Genauere Betrachtung der chemischen Vorgänge bei den Verwandlungen des Myosins. Die erste Aufgabe besteht darin, aufzuklären so weit wie es möglich ist, auf welche Art und Weise das Myosinmolekül die Salzsäure und Calcium gebunden enthält.

Was die Säure betrifft, so zerfällt die Frage in die, ob sie mit dem unorganischen oder mit dem organischen Theil des Moleküls verbunden ist und in die, mit welchen Atomgruppen sie sich in unmittelbarer Verbindung befindet.

Zu der oben erwähnten Tropäolinerscheinung, welche das Verschwinden der zu Myosin zugesetzten freien Säure angiebt, können noch einige Beobachtungen, welche die Bindung der Salzsäure überhaupt beweisen, hinzugefügt werden.

Macht man eine salzsaure Myosinlösung mit zur Sättigung unzureichender Säuremenge, so wird Lakmuspapier nur auf der Stelle geröthet, welche eben von der Substanz bedeckt ist. Wird nach Tropäolinanweisung ein Ueberschuss der Säure hinzugesetzt, so wird die ganze nasse Stelle geröthet.

Wird eine salzsaure Myosinlösung ohne Säureüberschuss bis zur Trockne verdampft und bei 100° C. selbst mehrere Tage erhitzt, so hinterbleibt eine durchscheinende schwach gelbliche Masse, welche viel Chlor einschliesst. Enthält aber die saure Myosinlösung einen Ueberschuss der Säure, also eine Quantität der ungebundenen Säure, so wird die Substanz beim Trockenwerden braun bis schwarz.

Da das Myosin lose gebundenes Calcium enthält, so könnte man von vornherein sich vorstellen, das die Salzsäure mit Calcium in Verbindung tritt. Obwohl schon manche oben erwähnte Beobachtungen dem widersprechen, so will ich doch alle übrigen dagegen sprechenden Thatsachen hier anführen.

Wäre diese Vorstellung richtig, so könnte eine Myosinlösung die nach Tropäolinangabe keine freie Säure enthält, weder eine stark saure Reaction auf Lakmus zeigen, noch durch Kalkwasser unter Verschwinden der sauren Reaction gefällt werden. Eine salzsaure Myosinlösung wird aber bei gewöhnlicher Temperatur sogar von Marmorstücken (unter öfterem Umrühren) bis zu vollständiger Ausscheidung der Substanz und Verschwinden der sauren Reaction zerlegt.

Endlich aber ist die Calciummenge im Molekül, wie wir dies bei der Syntoninbildung sahen, nur so gross, dass es ungefähr 16—17 % der vom Myosin gebundenen Salzsäure sättigen könnte, und wenn dies der Fall wird, so kann das gebildete Chlorcalcium nicht mit dem Molecül in Verbindung bleiben.

Nach alledem unterliegt es keinem Zweifel, dass die vom Myosin gebundene Salzsäure sich mit dem organischen Theil des Molecüls verbindet, es bleibt nur zu erforschen, durch welche Atomgruppen sie unmittelbar festgehalten wird.

Die oben beschriebene Art und Weise der Syntoninbildung vermittelst des Syntonin bildenden Salzsäureüberschusses zeigt an, dass bei gewöhnlicher Temperatur oder sogar bei schwacher Erwärmung die vom Myosin gebundene Salzsäure nicht mit dem Calcium des Molecüls zusammenkommen kann. Das Calcium aber ist ja äusserst lose im Molecül gebunden zu denken, da schon reines Wasser es abspalten kann. Man ist also dadurch gezwungen, anzunehmen, dass eben die Salzsäure es ist, welche ziemlich kräftig durch gewisse Atomgruppen angezogen wird. Dieses kann aber nur durch eine Atomgruppe herbeigeführt werden, welche selbst genügend starke basische Eigenschaften besitzt. Durch diese und noch andere ähnliche Betrachtungen bin ich zu der Vermuthung geführt worden, dass die Säure durch amidoartige Atomgruppen des Molecüls gebunden wird. War diese Vorstellung richtig, so hoffte ich, dass sie sich durch eine Doppelverbindung mit Platinchlorid besser beweisen liesse. Es war mir schon aus Erfahrung bekannt, dass die Platinverbindungen der verschiedenen Eiweisskörper sich nur sehr

schwer darstellen lassen, indem immer Spuren von Platin und Salzsäure ins Waschwasser übergehen. Ich musste daher von vornherein auf die Werthe von Platin und Chlor in Bezug auf das Myosinmolecül verzichten und nur die Atomverhältnisse beider unorganischen Elemente im Auge halten. Um aber in dieser Hinsicht ein beweiskräftigeres Resultat zu erlangen, habe ich parallel mit Myosin eine Doppelplatinchloridverbindung unter sonst gleichen Bedingungen auch mit einem solchen Eiweissstoff dargestellt, welcher bei gewöhnlicher Temperatur gar keine Salzsäure bindet. Dazu ist sehr Albumin β[1]) geeignet, welches frisch bereitet, sich leicht ohne jegliche Erwärmung in verdünnter Salzsäure löst.

Zu den salzsauren Lösungen des Myosins (mit einem Ueberschuss der Säure) und des Albumins β setze ich Platinchloridlösung im Ueberschusse zu und wasche den gelben Niederschlag durch Decantation zuerst mit Wasser dann aber mit verdünntem Weingeist (30—50%) so lange, bis die Waschflüssigkeiten nur Spuren von Platin und Salzsäure aufnehmen. Die getrockneten und gewogenen Niederschläge werden mit chlorfreier Natronlauge aufgequollen und verbrannt.

Platin und Chlorbestimmungen haben nun Folgendes ergeben:

I. 2,0912 gr. Myosinplatinchloridverbindung bei 100-105° getrocknet, gaben:

0,1979 gr. Ptatin = 9,46% und
0,1548 gr. Chlor = 7,26%.

Das Atomverhältniss beider zu einander stellt sich wie $Pt_{1,0}$ zu $Cl_{4,8}$ heraus.

II. 2,1454 gr. Albuminplatinchloridverbindung bei 100 bis 105° getrocknet, gaben:

0,1806 gr. Platin = 8,46% und
0,0289 gr. Chlor = 1,30%.

Das Atomverhältniss beider zu einander ist $Pt_{1,0}$ zu $Cl_{0,88}$.

---

[1]) Seine Bereitung, siehe Moniteur scientifique universel, octobre 1880, und Centralblatt f. d. medicin. Wissenschaften 1880, Nr. 42,

Der Unterschied ist eclatant in der That, und wenn man berücksichtigt, dass Myosin im Stande ist, wenn auch in kleinerem Maasstabe, Platin ohne Chlor (wie dies im Albumin geschieht) festzuhalten (vielleicht an der Stelle des durch den Ueberschuss der Säure abgerissenen Calcium) und dass also ein Theil des fixirten Platins sich auf diese Weise im Molecül vorfindet, so wird es mehr als blos wahrscheinlich, dass die analysirte Verbindung des salzsauren Myosins mit Platinchlorid das ganze Chlor und den grössten Theil des Platins im Zustande einer Amidoplatinchloridverbindung enthält.

Es wird also höchst wahrscheinlich, dass Myosin (und auch alle seine säurebindenden Abkömmlinge) so zu sagen, offene Amidogruppen oder ihre Derivate im Molecül enthält, durch welche sie mit Mineralsäuren Verbindungen einzugehen vermögen.

Schwerer und unsicherer geht es mit der Aufklärung der Verbindungsart des Calciums im Myosin, doch führe ich hier Alles das vor, was ich beobachtet habe. Wäre Calcium im Myosin durch Carboxylgruppen festgehalten, so müsste Syntonin ausgeprägt saure Eigenschaften zeigen, wie z. B. Casein, oder wie die von mir beschriebenen sauren Protalbstoffe[1]), welche eben unter Abspaltung (unter anderem) von Calcium aus indifferentem Eieralbumin entstehen. Syntonin zeigt aber gar keine sauren Eigenschaften. Man muss also annehmen, dass das Calcium durch solche Atomgruppen festgehalten wird, welche nur ganz schwach saure Eigenschaften äussern können. Um ihre Natur annähernd zu bestimmen, müssen wir möglichst genau und in mannigfaltiger Hinsicht diejenigen Eigenschaften des Myosins und seiner Umwandlungsprodukte kennen lernen, welche die Gegenwart von bekannten, oder wenn auch unbekannten, aber bestimmten Atomgruppen im Molecül angeben. So z. B. müssen die Millon'sche, die Biuret- und die Pettenkofer'sche Reaction, welche von ganz bestimmten, wenn auch der Constitution

[1]) Moniteur loc. cit., u. Journal d. russischen chemischen Gesellschaft 1879, Nr. 3 und 4.

nach unbekannten Atomgruppen des Eiweissmolecüls abhängen, studirt werden. Zu solchen cardinalen Eiweissreactionen muss ich eine neue hinzufügen, welche im Weiteren uns einige Dienste leisten wird.

Nachdem ich die Inositgruppe vom Albumin abgespalten,[1]) habe ich gefunden, dass in manchen Eiweissstoffen die Gegenwart dieser Atomgruppe sich durch die für sie so charakteristische Scherer'sche Reaction ohne Weiteres nachweisen lässt, wenn auch nicht so scharf, als z. B. in dem von mir abgespaltenen krystallinischen Produkte. Nur müssen dabei einige Vorsichtsmassregeln ausgeführt werden.[2])

Nun hat sich aus vielen Versuchen ergeben, dass Myosin eine schwache, aber deutlich erkennbare Inositreaction liefert. Syntonin erzeugt sie noch etwas deutlicher. Dagegen mit dem calciumfreien unlöslich gewordenen Myosin ist diese Reaction gar nicht zu erhalten. Man muss sich aber nicht zu der Annahme verleiten lassen, dass bei dieser Umwandlung des Myosins die Inositgruppe abgespalten wird. Das ist ganz und gar unrichtig, denn erwärmt man dieses unlöslich gewordene Product mit verdünnter Salzsäure oder mit 0,1% Natronlauge, so zeigt das Neutralisationspräcipitat aus diesen Lösungen die Inositreaction von Neuem wie Myosin. Man ist also genöthigt, die Thatsache des Verschwindens der Inositreaction beim Unlöslichwerden des Myosin anders zu erklären. Die Inositgruppe bleibt sicherlich im Molecül, sie

---

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft in Berlin. Jahrg. 1880., Heft Nr. 18.

[2]) Man nehme sehr wenig trockene Substanz etwa 2—3 mohngrosse Körnchen, erhitze sie unter Auflösung mit einigen Tropfen concentrirter Salpetersäure auf einem Platindeckel fast bis zur Trockne, übergiesse den Rest mit 6—8—10 Tropfen mässig concentrirter Chlorcalciumlösung, setze hinzu ein Paar Tropfen Ammoniak und verdampfe über einem ganz kleinen Feuer zur Trockne. Manchmal bemerkt man schon jetzt rosarothe Flecke. Ist dies nicht der Fall, so weiche man den Rückstand durch Wasserdampf oder durch Hauchen auf und trockne sehr vorsichtig ohne Schaum hervorzubringen nochmals, und wenn nöthig wiederhole man das Aufweichen und Trocknen zum dritten Male. Im Falle die Substanz die Inositreaction zu geben fähig ist, so kommt sie durch diese Wiederholungen besser zum Vorschein.

wird nur, so zu sagen, unsichtbar, unnachweisbar durch eine für sie charakteristische Reaction. Die allerwahrscheinlichste Erklärung für dieses Latentwerden der Atomgruppe besteht in der Annahme, dass sie im Momente der Myosinumwandlung sich mit einer anderen Atomgruppe verbindet und auf diese Weise dem Nachweis entgeht. Gleichzeitig mit diesem Latentwerden der Inositgruppe unterliegt das Myosin zweien uns schon bekannten Veränderungen, nämlich 1) ein kleiner Theil seiner säurebindenden Amidogruppen werden auch latent, werden gesättigt, denn das unlöslich gewordene Myosin bindet bedeutend weniger Säure als Myosin selbst, 2) es verliert sein lose gebundenes Calcium.

Da die alkoholischen Atomgruppen des Inosits sich wie bekannt, mit Basen lose verbinden können, so wird es sehr wahrscheinlich, dass das Calcium im Myosin eben durch die Inositgruppe festgehalten wird, welche sich im Momente der Abspaltung des Calciums mit einem äquivalenten Theil der Amidogruppen verbindet und auf diese Weise der directen Nachweisung entgeht. Diese Hypothese wird dadurch unterstützt, dass das Abspalten des lose gebundenen Calcium bei Syntoninbildung nicht vom Verschwinden der Inositgruppe begleitet wird, denn dieses Abspalten des Calciums geschieht zu einer Zeit wo die Amidogruppen durch die kräftige Salzsäure gesättigt sind. Dagegen geht die Bildung des unlöslichen Myosins in Gegenwart von Amidogruppen mit freien basischen Affinitäten von statten.

Wir haben also so weit, so sicher wie dieses auf dem uns beschäftigendem Felde beim jetzigen Zustande unserer Kenntnisse möglich war, uns die Umwandlungen des Myosins zu erklären gesucht. Künftigen Forschungen muss es obliegen, die gegebenen Hypothesen zu erweitern, besser zu beweisen, oder durch richtigere zu ersetzen.

Vergleicht man, wie oben angedeutet war, noch andere cardinale Reactionen der Eiweisskörper mit Myosin und seinen Umwandlungsproducten, so findet man, dass manche Veränderungen sich dabei auch noch in anderen Atomgruppen ausser den oben abgehandelten, vollziehen. Da aber die Natur

dieser Atomgruppen uns ganz und gar unbekannt bleibt, so will ich die beobachteten Veränderungen ohne jede Betrachtung blos angeben. Zur besseren Uebersicht gebe ich sie alle in tabellarischer Form. Es versteht sich von selbst, dass die vergleichenden Reactionen mit den Körpern unter möglichst gleichen Bedingungen anzustellen sind.

Tabelle III.

	Myosin.	Syntonin.	Unlösl. gewordenes Myosin.	Unlösl. gewordenes Syntonin.
1) Millon'sche Reaction.	Tiefrother Bodensatz.	Tiefrother Bodensatz.	Hellrother Bodensatz.	Hellrother Bodensatz.
2) Biuret - Reaction ohne Erwärmung	Löst Kupferoxydhydrat mit violetter Farbe auf.	Dasselbe wie beim Myosin.	Löst nur sehr wenig Kupferoxydhydrat mit schwach violetter Farbe auf.	Löst nur sehr wenig Kupferoxydhydrat mit schwach violetter Farbe auf.
3) Pettenkofer'sche Reaction im Probircylinder mit gleichem Volum conc. SO_4H_2 ohne künstl. Erwärm.	Sogleich, oder nach wenigen Mniuten eine tief-violette Färbung.	Dasselbe, oder vielleicht unbedeutend schwächer.	Nur Spuren von dieser Reaction sind sichtbar.	Dasselbe wie beim vorhergehenden Körper.
4) Scherer'sche Inositreaction (Cautelen, s. oben im Texte.)	Schwach, aber deutlich erkennbar.	Deutlicher als beim Myosin.	Viel schwächer als beim Myosin. Spuren.	Fast wie beim Syntonin.
5) Bindung der Salzsäure.	3,12—4,87% (Tabelle I.)	2,8—4,36% (Tabelle II.)	2,93 %	2,52 %
6) Unorganische Bestandtheile.	Enthält lose an organische Gruppen gebund. Calcium.	Schliesst kein solches Calcium ein	Dasselbe.	Dasselbe.
7) Löslichk. in Kalkwasser.	Löslich.	Löslich.	Unlöslich.	Unlöslich.
8) Löslichk. in Salmiak.	Löslich.	Unlöslich.	Unlöslich.	Unlöslich.
9) Löslichk. in 0,1% Cl H.	Löslich.	Löslich.	Quillt glasartig auf.	Quillt glasartig auf.

V. Rückbildung des Myosins aus seinen Umwandlungsproducten und Bildung myosinoider Körper aus anderen Eiweissstoffen. Die Tabelle III zeigt, dass Syntonin in zwei Punkten vom Myosin differirt, in der Grösse der Sättigungscapacität und in dem Gehalte an lose gebundenem Calcium. Diese zwei intramoleculären Veränderungen genügen um dem Molecül neue Eigenschaften beizulegen oder vielmehr einige charakteristische Eigenschaften dem Myosin zu rauben wie z. B. seine leichte Löslichkeit in Kochsalz- oder Salmiakflüssigkeiten. Es schien mir, dass der Verlust des Calciums mehr zu der Syntoninbildung beiträgt, als das Latentwerden eines kleinen Theiles der Amidogruppen oder noch andere mögliche, mir bis jetzt unbekannte Veränderungen im Myosin. Diese Voraussetzung bewog mich, eine Rückbildung des Myosins aus Syntonin zu versuchen. Die Hauptaufgabe bestand darin, dass man Calciumoxyd in das Syntonin einführte. Zuerst habe ich Syntonin in Kalkwasser aufgelöst und nach mehrstündigem Stehen neutralisirt. Bei verschiedenartigen Variirungen dieser einfachen Versuche hat sich ergeben, dass wirklich ein Theil des Syntonins in Myosin überzugehen scheint, denn das Neutralisationspräcipitat löst sich theilweise in 15% Salmiaklösung auf, der andere Theil aber setzt sich mehr oder weniger schnell in zarten Flocken zu Boden. Dazu muss die alkalische Syntoninlösung nur mit schwachen Säuren, also z. B. mit sehr verdünnter Essigsäure nur so lange behandelt werden, bis in der Flüssigkeit eine gut ausgebildete Ausscheidung erscheint, was immer bei noch ganz schwacher, aber deutlicher alkalischer Reaction geschieht. Fügt man die Säure bis zu neutraler oder bis zu höchst schwach saurer Reaction hinzu, so ist der Niederschlag im Salmiak ganz wie Syntonin vollkommen unlöslich. Der Körper scheint also das von ihm gebundene Calcium leicht verlieren zu können und ihn sogar an wenig Wasser beim Liegen abzugeben. Um diese Wasserwirkung möglichst zu eliminiren, habe ich den Versuch folgenderweise abgeändert. In die klare Kalkwasserlösung des Syntonins trage ich trockenes Salmiakpulver fast bis zur

Sättigung ein, filtrire durch ein Faltenfilter und neutralisire die alkalische, opalescirende, dicke Lösung mit sehr verdünnter Salz- oder besser Essigsäure bis violettes Lakmuspapier keine Spur von alkalischer Reaction mehr angibt. Blaues Papier wird ziemlich stark geröthet, was von Salmiak herrührt. Wenn ein ganz kleiner Ueberschuss von Essigsäure eingetragen wird, so schadet dies nicht sehr, wohl aber der der Salzsäure. Hat man aber genau das Kalkwasser neutralisirt, so bleibt die Flüssigkeit dick, klar, schwach opalescirend und verhält sich vollständig so wie eine frisch bereitete Myosinsalmiaklösung. Tropft man sie in viel destill. Wasser, so werden die Tropfen in eine weisse, sich verbreitende Trübung verwandelt. Ist die Salmiaklösung in Bezug auf ihren organischen Theil concentrirt (man nehme am Besten nur so viel Kalkwasser als zur Lösung des Syntonins gerade nöthig ist, bei gewöhnlicher Temperatur) so bildeten sich im Wasser nach einiger Zeit zarte Gerinnsel, gerade so wie sie auch natives Myosin erzeugt. Diese Gerinnsel lösen sich, wenn ganz frisch gebildet, in Salmiak auf, später unvollständiger und endlich gar nicht mehr. Trägt man in die concentrirte Salmiaklösung Kochsalzstücke ein, so wird der Körper um diese Stücke herum gefällt. Diese Fällung, wenn frisch, löst sich beim vorsichtigen Wasserzusatz wieder auf. Erwärmt man die Salmiaklösung vorsichtig in einem Probierglas mit eingesetztem Thermometer, so beobachtet man, dass bei 38 bis 42° C. in der Flüssigkeit eine Trübung sich auszubilden anfängt, welche bei 42—45° sehr stark wird und bei 50° sich in grosse Flocken verwandelt. Je weniger die Lösung in Bezug auf Salmiak concentrirt ist und hauptsächlich je weniger sie essigsauren Kalk enthält, desto besser verträgt sie die Erwärmung und desto mehr nähert sie sich einer normalen Salmiak-Myosinlösung, welche bei 42—45° sich trübt und bei 50—55° eine Ausfällung gibt.

Neutralisirt man die noch alkalische Salmiaklösung genau bis zum Verschwinden der alkalischen Reaction auf rothem Papier, mit verdünnter Salzsäure und fällt das Product mit wenig Wasser, sammelt es auf Fliesspapier, trocknet und

verbrennt ohne das bei der Coagulation ausgetretene Wasser zu verlieren, so erhält man eine schwach alkalisch reagirende Asche, deren wässeriger Auszug Calciumoxyd enthält. Das bei der Coagulation austretende Wasser enthält auch Calcium und zeigt wenn nicht zu verdünnt, eine ganz schwach alkalische Reaction.

Man sieht aus der gegebenen Auseinandersetzung, dass die Salmiaklösung einen wirklichen Myosinkörper enthält. Das ist soweit sicher, wie wir das native Myosin selbst kennen. Ich muss noch hinzufügen, dass diese Umwandlung des Syntonins in Myosin in 20 Minuten (versteht sich in kleiner Quantität) ausgeführt werden kann und sehr schön für Vorlesungsdemonstration benutzt werden kann.

Ich habe oben erwähnt, dass das in Kalkwasser unlöslich gewordene Syntonin nach dem Erwärmen auf 35—45° mit 0,1 % Natronlauge zurück in gewöhnliches Syntonin übergeführt wird. Wenigstens kehren ihm wieder zurück nicht nur die Löslichkeit in verdünnter Salzsäure und Kalkwasser, sondern auch die normale Intensität der Millon'schen, Biuret- und Pettenkofer'schen Reaction. Jetzt muss ich noch angeben, dass dieses so hergestellte Syntonin sich wie das normale Syntonin in Myosin verwandeln lässt.

Da das unlöslich gewordene Myosin zu normalem Myosin sich (ausser Calciumverlust) nach der Tabelle III gerade so verhält, wie unlösliches Syntonin zu normalem Syntonin, so lag es auf der Hand zu erwarten, dass Erwärmen mit 0,1 bis 0,2 % Natronlauge bei 40—45° C. im Stande sein würde, auch hier diejenigen Gruppenzustände im Molecül aufzuheben, welche das Unlöslichwerden des Myosins bestimmen. Dies gelingt auch in der That. Da Calcium fehlt, so zeigt das Neutralisationsprodukt der alkalischen Lösung alle Eigenschaften des normalen Syntonins. Dieses letzte Product kann sodann ganz wie Syntonin in Myosin umgewandelt werden.

Anmerkung. Das Unlöslichwerden des Myosins und Syntonins mit dem Latent-, Unsichtbarwerden einiger Atomgruppen und das Wiedererscheinen der Löslichkeit und dieser Atomgruppen lassen sich durch die Annahme einer durch Dehydratationsvorgang verursachte gegen-

seitige Bindung der betreffenden Atomgruppen und einer bei dem Einwirken der warmen Lauge bewerkstelligte Hydratation, welche eine Auflösung der gegenseiten Atomgruppenbindungen verursacht, erklären.

Myosin und Syntonin sind nicht die einzigen Eiweisskörper, welche Salzsäure oder überhaupt Säuren bei gewöhnlicher Temperatur binden können. Diese Eigenschaft zeigen alle sogenannten «Acidalbumine» d h. Producte der Einwirkung heisser verdünnter Salzsäure auf verschiedene Eiweisskörper. Alle diese Producte zeigen die Fähigkeit sich, wenn sie frisch gefällt sind, in Kalkwasser klar aufzulösen. Da die Bindung der Salzsäure durch sie auf dieselbe Art geschieht wie bei Myosin (die quantitativen Beweise dafür werden von mir bei einer anderen Gelegenheit mitgetheilt werden) und da diese Körper eine schwache Inositreaction geben, so habe ich erwartet, dass sie sich durch dieselbe Manipulation wie oben beschrieben in myosinähnliche Körper verwandeln lassen würden. Das ist auch wirklich der Fall. Das Product dieser myosinbildenden Behandlung zeigt alle normalen Myosineigenschaften. Es gibt aber auch manche Unterschiede von nativem Myosin, was von vorneherein zu erwarten war. Die Unterschiede bestehen in der schwereren Löslichkeit der myosinoiden Substanzen in Kochsalzlösungen, in der Unlöslichkeit des durch Kochsalzstücke erzeugten Coagulum in wenig Wasser und in frühzeitiger Ausscheidung beim Erwärmen ihrer Salmiaklösungen (schon bei 33—35° Trübung, bei 40° eine flockige Ausfällung).

Die hier niedergelegten Beobachtungen, welche die Natur des Myosins etwas mehr als es bis jetzt gelang, aufgeklärt haben, müssen auch bessere Gründe zum Erforschen einer bis jetzt noch ziemlich unklaren Erscheinung, der Todtenstarre, bei welcher Myosin zweifellos sehr betheiligt ist, liefern. Ich habe diese Frage experimentell noch nicht berührt, doch erlaube ich mir auf Grund oben mitgetheilter Thatsachen einige Bemerkungen darüber zu machen. Es ist kaum möglich, dass Myosin bei der Todtenstarre in seine unlösliche Modification übergehe, denn es wäre unmöglich zu begreifen, wie diese Modification bei der freiwilligen Auflösung der Todtenstarre wieder nicht nur das Calcium, sondern auch alle seine normalen Gruppenzustände wieder gewinnt. Viel leichter wäre, nur das verlorene Calcium zu gewinnen, wenn man voraussetzte, dass bei der Todtenstarre Myosin in Syntonin übergeht und dadurch in dem salzhaltigen Muskelserum unlöslich wird. Ist diese Vorstellung richtig, so müssten die

gut todtenstarr gewordenen Muskeln dem Salmiak gar kein oder nur sehr wenig Myosin abgeben, was nicht schwer experimentell zu erforschen wäre. Ist aber eine solche Vermuthung unrichtig, so muss man annehmen, dass Myosin noch anderer Verwandlungen, welche wir noch nicht kennen, fähig ist.

Genf, im Januar 1881.

Ueber den Einfluss diastatischer Fermente auf Stärke, Dextrin und Maltose.

Von Dr. von Mering,
Docent an der Universität Strassburg.

(Aus dem physiologischen Institut zu Strassburg).
(Der Redaktion übergeben am 22. Februar 1881).

Die Lehre, dass bei der Einwirkung von Diastas auf Amylum ausser Dextrin nur Maltose entsteht, war in allgemeiner Geltung, bis Musculus und Gruber[1]) vor Kurzem angaben, dass aus Stärke in Gegenwart von Malzferment neben Dextrin und Maltose auch Traubenzucker entsteht.

Die Richtigkeit dieser Angabe wird von Vielen, so auch von Brown und Heron bezweifelt. Letztere Autoren behaupten,[2]) dass auch durch eine anhaltende Einwirkung von Malzextrakt auf Stärke keine Dextrose gebildet wird, und erklären die entgegengesetzte Ansicht als eine irrige. Allein die Versuche Jener sind wenig beweiskräftig, weil eine nur geringe Menge von Stärke verarbeitet und der Traubenzucker nicht zu isoliren versucht worden ist. — Ich habe nun, da die Angaben von Musculus und Gruber sich mit den anderen widersprechen, mehrere einschlägige Versuche angestellt:

Versuch I.

200 gr. gut ausgewaschene Kartoffelstärke wurden verkleistert, mit 3 gr. Diastas 4 Stunden lang bei 60—70° erwärmt, und dann 20 Stunden im Laboratorium bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nun wurde das Reduc-

---

[1]) Diese Zeitschrift, Bd. II.

[2]) Liebig's Annalen, Bd. 199.

tionsvermögen bestimmt; es betrug 52[1]). Hierauf wurde die Flüssigkeit auf dem Wasserbade zur Syrupconsistenz eingedampft und mit Alkohol versetzt. Durch fractionirte Fällung der alkoholischen Lösung vermittelst Aether gelang es 3,2 gr. Traubenzucker in krystallinischem Zustande abzuscheiden.[2]) Die genaue Untersuchung der Krystalle ergab Folgendes:

Eine frisch bereitete wässerige Lösung zeigte die Erscheinung der Birotation. Von der über Schwefelsäure getrockneten Substanz wurden bestimmte Mengen abgewogen, in Wasser gelöst, polarisirt und titrirt. Hierbei zeigte sich zwischen Polarisation und Reduction eine genaue Uebereinstimmung. Ferner wurde die wässerige Lösung durch Barfoed'sches Reagens schnell reducirt.

Erwärmt man Stärkekleister mit einer beträchtlichen Portion von Diastas stundenlang bei 60—70°, so erhält man im Mittel ein Reductionsvermögen von etwa 50. Lässt man nun Diastas längere Zeit unter Zusatz von 20% Alkohol (um die Fäulniss zu vermeiden) auf die verzuckerte Lösung einwirken, so nimmt, wie Musculus und ich gezeigt haben, das Reductionsvermögen beträchtlich zu. So erhielten wir z. B. aus Stärke mit Diastas in 24 Stunden ein Reductionsvermögen von 51, in vierzehn Tagen von 57 und nach siebenzig Tagen von 65.

Es schien mir nun von Interesse festzustellen, ob mit der Zunahme des Reductionsvermögens die Menge des gebildeten Traubenzuckers Hand in Hand ginge.

Versuch II.

Zu diesem Behufe wurden 100 gr. Stärke verkleistert, mit Diastas acht Stunden lang bei 60—70° erwärmt und auf

---

[1]) Das Reductionsvermögen des Traubenzuckers ($C_6 H_{12} O_6 + H_2O$) bezeichnen wir mit 100, ein R. V. von 50 bedeutet demnach eine Substanz, (Lösung) welche so viel reducirt, als enthielte sie 50% Traubenzucker.

[2]) Das Verfahren, welches ich zur Darstellung der Maltose, resp. Dextrose einschlug, war stets dasjenige, welches Musculus und ich früher benutzt haben und welches darin besteht, dass man den ver-

Zusatz von 20% Alkohol dreissig Tage lang stehen gelassen. Das Reductionsvermögen betrug jetzt 62 und gelang es mir nun 5 gr. Traubenzucker abzuscheiden. Ausserdem wurde ein Dextrin erhalten, welches ein spec. Drehungsvermögen von 154 und ein Reductionsvermögen von 26 zeigte. Die Zunahme des Reductionsvermögens über 50 rührt demnach einerseits von einer Mehrbildung von Traubenzucker, andererseits von einem Dextrin her, welches mehr reducirt als dasjenige, welches man bekommt, wenn Stärke vermittelst Diastas nur ein Reductionsvermögen von 50 aufweist.

Die Angabe von Musculus, dass bei der Einwirkung von Diastas auf Stärke ausser Maltose auch Traubenzucker auftreten kann ist demnach, trotz gegentheiliger Behauptung zweifellos richtig.

Ich suchte nun die Frage zu entscheiden, ob der bei der Einwirkung von Diastas aus Stärke entstehende Traubenzucker sofort bei der Zersetzung des Amylums neben Dextrin und Maltose auftritt oder ob er ein secundäres Product sei, d. h. erst durch Spaltung von Maltose entsteht.

Zu diesem Zweck stellte ich folgenden Versuch an:

Versuch III.

200 gr. Stärke wurden verkleistert und mit Diastas bei 60—70° 10 Minuten lang erwärmt, bis das Reductionsvermögen 25 betrug.

Die Flüssigkeit wurde nun eingedampft, mit Alkohol aufgenommen und mit Aether fractionirt gefällt. Die ätherisch-alkoholische Lösung wurde schliesslich abdestillirt und enthielt der Rückstand nach Polarisation und Reduction ungefähr 2 gr. Maltose, (welche bald krystallisirte), aber keine Glucose.

Hieraus geht demnach hervor, dass aus Stärke, — wenn durch Diastas der Reduction nach der vierte Theil Zucker geworden ist — nur Maltose und kein Traubenzucker gebildet wird.

---

zuckerten Stärkekleister zum Syrup eindampft, mit Alkohol aufnimmt, mit Aether fractionirt fällt und die einzelnen Niederschläge, sowie zuletzt die ätherisch-alkoholische Lösung näher prüft.

Es ist somit sehr wahrscheinlich, dass der bei Verzuckerung des Amylums entstehende Traubenzucker nicht direct bei Zersetzung der Stärke, sondern erst durch Umwandlung von Maltose entsteht.

Es findet sich in der Literatur die Angabe, dass Diastas keinen Einfluss auf Maltose ausübe. Diese Angabe ist richtig, wenn die Fermentwirkung nicht sehr lange dauert. Dies zeigt unter Anderem folgender Versuch.

Versuch IV.

Eine Lösung von Maltose, welche + 30 drehte, und von der 8 Cc. 20 Fehling entfärbten, wurde durch Zusatz von 0,1 gr. Diastas und zweistündiges Erwärmen bei 60° nicht verändert.

Dass aber eine anhaltende Einwirkung von Diastas Maltose verändert, d. h. in Traubenzucker umwandelt, zeigen folgende Versuche:

Versuch V.

100 Cc. Maltoselösung wurden mit 0,33 gr. Diastas[1]) 24 Stunden stehen gelassen. Die Polarisation betrug (nach Correctur für Diastas) + 7,7 und entfärbten 13 Cc. Lösung 20 Fehling.

Dann stellte ich zur Controlle eine Lösung von reiner Maltose dar, dieselbe drehte + 7,7 und entfärbten 16 Cc. dieser Lösung 20 Fehling.

Versuch VI.

100 Cc. einer Maltoselösung, welche + 28 drehte und von der 4,4 Cc. 20 Fehling entfärbten, wurden mit 0,33 gr. Diastas 48 Stunden lang stehen gelassen.

Die Drehung betrug nun (nach Correctur für Diastas) + 24 und wurden 20 Fehling durch 4 Cc. Lösung entfärbt.

Diese beiden Versuche beweisen demnach, dass eine längere Einwirkung von Diastas Maltose zu verändern im Stande ist.

---

[1]) 1 gr. Diastas drehte in 100 Cc. Wasser gelöst + 2. Sämmtliche polarimetrischen Bestimmungen sind mit dem grossen Soleil-Ventzke-Scheibler'schen Apparate und zwar stets in 200 mm. langer Röhre gemacht worden.

Man könnte nun hiergegen den Einwurf erheben, dass die Veränderung der Maltose nicht durch Fermentwirkung, sondern durch Fäulniss bedingt sei. Um diesem Einwurf zuvorzukommen, habe ich Maltose längere Zeit faulen lassen und mich überzeugt, dass hierbei sich nur Maltose und kein Traubenzucker nachweisen lässt.

Versuch VII.

4 gr. Maltose wurden in 100 Cc. Wasser gelöst und drei Wochen im Laboratorium stehen gelassen.

Die Lösung reagirte jetzt stark sauer, drehte + 11 und wurden 20 Fehling durch 11,4 Lösung entfärbt. Sowohl nach der Reduction als auch nach der Polarisation enthielt die Lösung 1,5 gr. Maltose.

Diesen Versuch habe ich wiederholt mit demselben Resultate angestellt. Derselbe beweist, dass sich unter den Fäulnissproducten der Maltose kein Traubenzucker nachweisen lässt, gestattet aber desshalb noch keineswegs den Schluss, dass sich bei der Fäulniss von Maltose überhaupt kein Traubenzucker bildet. Es erscheint mir vielmehr wahrscheinlich, dass Maltose bei der Fäulniss sich zuerst in Traubenzucker spaltet, dass aber die jeweil gebildete Menge desselben sofort weiter zersetzt wird und deshalb Traubenzucker nicht nachgewiesen werden kann.

Ich suchte nun zu ermitteln, ob bei der Gährung der Maltose Traubenzucker sich auffinden lässt. Zu diesem Zwecke stellte ich folgenden Versuch an.

Versuch VIII.

100 Cc. einer Maltoselösung, welche + 51 drehte, wurde mit Hefe versetzt und nach 24 Stunden Reduction und Polarisation bestimmt.

Drehung = + 24,6 = 3,3 gr. Maltose; 20 Fehling = 5,2 Lösung = 3,2 gr. Maltose.

Mithin enthält die Lösung nur Maltose und keinen Traubenzucker. Obgleich sich bei der Vergährung von Maltose ähnlich wie bei der Fäulniss keine Dextrose nachweisen lässt, halte ich es doch für möglich, dass Maltose durch Hefe zuerst

in Traubenzucker gespalten und dieser dann sofort in Kohlensäure und Alkohol verwandelt wird und so die Glucose dem Nachweise entgeht.

Ueber den Einfluss von Hefewasser und Emulsin auf Maltose.

Mehrere Versuche, in denen ich Hefewasser, sowie Emulsin auf Maltose einwirken liess, zeigten dass beide Fermente ohne Einfluss auf diese Zuckerart sind.

Versuch IX.

Eine Lösung von Maltose, welche + 24 drehte, wurde mit dem gleichen Volumen Hefewasser versetzt. Nach 20 Stunden war die Ablenkung im Polarimeter unverändert. Diese geringe Abweichung in der Polarisation liegt innerhalb der gewöhnlichen Fehlerquellen der Methode. — Dass das angewandte Hefewasser wirksames Ferment enthielt, geht daraus hervor, dass eine Rohrzuckerlösung, welche + 12 drehte, nach Zusatz von gleichem Volumen Hefewasser nach 10 Stunden — 2 drehte.

Versuch X.

Eine Lösung von Maltose welche + 40 drehte, wurde auf Zusatz von 0,3 gr. frisch gefälltem Emulsin in 24 Stunden nicht verändert.

Ueber die Wirkung von Speichel auf Maltose.

Musculus und ich haben vor zwei Jahren den Nachweis geliefert, dass aus Amylum durch Speichel neben Dextrin und Maltose geringe Mengen von Traubenzucker gebildet werden und hat diese Angabe kürzlich durch Külz[1]) ihre Bestätigung erfahren. Es schien mir nun nicht uninteressant den Einfluss des Speichels auf Maltose zu prüfen.

Versuch XI.

20 Cc. einer Maltoselösung, welche + 40 drehte, wurde mit 20 Cc. filtrirten Mundspeichel zwei Stunden lang bei 30—40° erwärmt, ohne dass sich ein Unterschied bezüglich

[1]) Külz, Pflüger's Archiv Bd. XXIV, S. 84, 1881.

der Polarisation und Reduction ergab. Dies beweist, dass Speichel in kurzer Zeit Maltose nicht zu verändern vermag.

Versuch XII.

20 Cc. Maltoselösung, welche + 36 drehte, wurde mit 40 Cc. filtrirtem Mundspeichel 20 Stunden lang im Laboratorium stehen gelassen, die Polarisation betrug nun + 10,3 = + 31,9 Theilstriche. Mithin ist die Drehung von 36 auf 31,9 Theilstriche heruntergegangen. Ehe ich den Mundspeichel zusetzte, habe ich mich überzeugt, dass derselbe optisch inactiv war.

Versuch XIII.

Eine Maltoselösung, welche + 26 drehte, zeigte nach 8stündigem Digeriren mit Speichel bei 30—40° eine Ablenkung von + 22,5 und wurden jetzt 20 Fehling durch 4,5 Lösung anstatt durch 4,8 Lösung entfärbt. Bei Umwandlung der Maltose in Traubenzucker nimmt die Drehung (cr. ²/₃ ab), die Reduction dagegen nur ¹/₃ zu, wodurch sich die Differenz in der Abnahme der Drehung und Zunahme der Reduction erklärt.

Versuch XIV.

20 Cc. einer Lösung von Maltose, die + 31 drehte und von welcher 4 Cc. 20 Fehling entfärbten, wird mit 20 Cc. Speichel und 0,2 gr. isolirtem Speichelferment 12 Stunden lang bei 30—40° erwärmt. Die Lösung wird, da sie trübe ist und sich deshalb nicht polarisiren lässt, durch Thierkohle entfärbt. Die Lösung dreht nun + 10,3 und werden 20 Fehling durch 8,2 Lösung reducirt. Nach der Polarisation hatten wir demnach 1,4% Maltose und nach der Reduction 2% Maltose mithin handelt es sich um ein Gemenge von Maltose und Traubenzucker.

Diese drei Versuche zeigen demnach, dass eine anhaltende Einwirkung von Speichel Maltose zu verändern im Stande ist.

Ueber die Wirkung von Pancreasferment auf Maltose.

Musculus und ich erhielten aus Stärke durch Pancreas-

saft neben Dextrin und Maltose Traubenzucker. Letztere Zuckerart tritt hierbei in grösserer Menge auf, als dies bei der Einwirkung von Diastas oder Speichel auf Stärkemehl der Fall ist. Es liess sich daher vermuthen, dass Pancreasferment eine energischere Wirkung auf Maltose entfalte, als dies Ptyalin und Malzferment vermögen. Folgender Versuch bestätigt diese Vermuthung.

Versuch XV.

12 gr. Maltose wurden in 200 Cc. Wasser gelöst und mit einem wässerigen (Hunde) Pancreasinfus 10 Stunden lang bei 30—40° digerirt und liessen sich jetzt nach der oben erwähnten Methode 1,8 gr. Traubenzucker isoliren.

Dieser Versuch beweist, dass Pancreasferment Maltose in Traubenzucker umzuwandeln vermag, und steht im Einklang mit einem Versuche von Brown und Heron, welcher zeigte, dass durch Pancreas das Drehungsvermögen einer Maltoselösung beträchtlich ab und das Reductionsvermögen merklich zunimmt.

Ueber den Einfluss diastatischer Fermente auf Dextrin.

Es ist eine bekannte, durch Musculus zuerst festgestellte Thatsache, dass bei der Einwirkung von Diastas auf Amylum zwei verschiedene Dextrine entstehen können, von denen das eine durch Malzferment verändert wird, das andere dagegen nicht. Lässt man z. B. Diastas auf Amylum so lange wirken, bis das Reductionsvermögen so gross ist, als wenn der vierte Theil der angewandten Stärke Zucker geworden sei, so erhält man nach Vergährung mit Hefe ein Dextrin, dessen Drehungsvermögen annähernd 210° beträgt und dessen Reductionsvermögen 12—13 beträgt und welches wir mit Dextrin α bezeichnen wollen. Lässt man nun auf dieses Dextrin Diastas oder Speichel einwirken, so nimmt sehr bald das Drehungsvermögen ab und das Reductionsvermögen zu. Auf Zusatz von Hefe beobachtet man nun deutliche Gährung. Es kann demnach keinem Zweifel unterliegen, dass sich aus Dextrin α durch diastatisches Ferment Zucker gebildet hat; eine andere Frage dagegen ist es, ob der entstandene

Zucker Maltose oder Dextrose ist. Um diese Frage zu entscheiden, stellte ich folgenden Versuch an:

Versuch XVI.

30 gr. Dextrin α wurde drei Stunden lang bei 60° erwärmt. Das Drehungsvermögen hatte jetzt wesentlich (fast 25%) abgenommen, das Reductionsvermögen sich dagegen verdreifacht. Ich konnte nun 4 gr. reine Maltose isoliren, sowie Spuren von Traubenzucker nachweisen.

Versuch XVII.

600 Cc. 4%ige Dextrin α-Lösung wurden mit 300 Cc. Speichel 4—5 Stunden lang bei 30—40° digerirt.

Die Lösung drehte ursprünglich + 42 und wurden 20 Fehling durch 23 Cc. Flüssigkeit reducirt. Nach Einwirkung des Speichels wurde die Lösung bis auf 600 Cc. eingedampft und filtrirt. Die Lösung drehte jetzt + 32 und wurden 20 Fehling durch 6 Cc. Lösung entfärbt. Es gelang mir aus dieser Lösung beinahe 4 gr. Maltose neben Spuren von Traubenzucker abzuscheiden.

Nachdem diese Versuche den Nachweis geliefert hatten, dass sich aus Dextrin α in Gegenwart von Diastas oder Speichel Maltose bildet, suchte ich festzustellen, ob auch Maltose aus Dextrin entsteht, wenn die Verzuckerung des Amylums bedeutend mehr wie ein Viertel, etwa die Hälfte beträgt.

Versuch XVIII.

250 gr. Stärke wurden mit Diastas drei Stunden lang bei ungefähr 60° erwärmt. Die Lösung zeigte nun ein Reductionsvermögen, welches einer Traubenzuckerbildung von 48 entsprach. Die Flüssigkeit wurde aufgekocht, um die Diastas zu zerstören und mit Hefe versetzt. Nach Beendigung der Gährung wurde die zur schwachen Syrupconsistenz eingedampfte Flüssigkeit mit 60° Alkohol aufgenommen, filtrirt und mit absolutem Alkohol versetzt. Das Dextrin, welches hierbei niederfiel, und welches wir mit Dextrin β bezeichnen wollen, hatte ein Drehungsvermögen von α = + 195° und besass ein Reductionsvermögen von 13.

Das Dextrin, welches Musculus erhielt, als er auf Stärké Diastas einwirken liess, bis das Reductionsvermögen 45 betrug, hatte ein Rotationsvermögen von $\alpha = + 199^0$ und ein Reductionsvermögen von 12 und stimmt demnach mit dem unserigen im Wesentlichen überein. Ich bemerke hier, dass wir unter Dextrin keine reine Substanz verstehen, da Dextrin nicht krystallisirt und wir aus einem Gemenge von verschiedenen Dextrinen, die einzelnen Dextrine bis jetzt nicht von einander trennen können, da es noch keine brauchbare Methode gibt.

Versuch XIX.

20 gr. Dextrin β wurde in 500 Cc. Wasser gelöst. Die 4%ige Lösung drehte + 44 und wurden 20 Fehling durch 22 Cc. Lösung entfärbt. Nun wurde die Flüssigkeit mit 250 Cc. filtrirtem Mundspeichel 10 Stunden lang bei 30—40° digerirt. Sie drehte jetzt (auf 4% berechnet) + 37 und wurden 20 Fehling durch 7 Cc. Lösung reducirt. Die Flüssigkeit wurde nun eingeengt und mit 90% Alkohol aufgenommen. Die alkoholische Lösung wurde mit Aether fractionirt gefällt.

Niederschlag Nr. I

wird später beschrieben.

Niederschlag Nr. II

drehte in Wasser gelöst + 7,5 und wurden 20 Fehling durch 28 Cc. entfärbt. Nach der Rotation wären demnach in der Lösung 1 gr. und nach der Reduction 0,6 gr. Maltose gewesen. Wir haben es demnach mit einem Gemenge von Maltose und Dextrin zu thun; letzteres blieb denn auch bei Vergährung mit Hefe übrig.

Niederschlag Nr. III

drehte, in 120 Cc. Wasser gelöst, + 14,2 und wurden 20 Fehling durch 9,5 Cc. dieser Lösung entfärbt. Die Lösung zum Syrup eingedampft erstarrte in zwei Tagen krystallinisch. Eine eingehende Untersuchung ergab, dass die Krystalle aus reiner Maltose bestanden.

Die ätherisch-alkoholische Lösung wurde eingedampft und in 100 Cc. Wasser gelöst. Die Lösung drehte + 5,6 und wurden 20 Fehling durch 15,5 Lösung reducirt. Nach der Polarisation enthielt die Lösung 0,76 gr. Maltose und nach der Reduction 1,2 gr. Maltose. Wir dürfen daher wohl annehmen, dass die Lösung ausser Maltose geringe Mengen von Traubenzucker enthalten hat.

Niederschlag Nr. I wurde in Wasser gelöst und mit Hefe vergohren. Nach der Vergährung wurde die Flüssigkeit eingedampft mit 70% Alkohol versetzt und das alkoholische Filtrat mit absolutem Alkohol gefällt. Der Niederschlag, welcher bei 100° getrocknet 3,2 gr. wog, wurde in 100 Cc. Wasser gelöst. Die Drehung betrug + 32 und wurden 10 Fehling durch 11,8 Cc. Lösung entfärbt. Das vorliegende Dextrin besitzt demnach ein Drehungsvermögen von α = + 190 und ein Reductionsvermögen von 16.

40 Cc. dieser Dextrinlösung wurden mit 40 Cc. filtrirtem Mundspeichel und 1 gr. Ptyalin acht Stunden lang bei 30 bis 40° digerirt, ohne dass das Drehungsvermögen sich änderte. Ein mehrstündiges Erwärmen dieser Dextrinlösung mit Diastas ergab ebenfalls ein negatives Resultat.

Dieser Versuch beweist, dass auch dasjenige Dextrin, welches sich bei vorgeschrittener Verzuckerung des Amylums (48%) findet, mit Speichel Maltose liefert, sowie dass es ein Dextrin gibt, welches in mehreren Stunden weder durch Speichel noch durch Malzferment angegriffen wird.

Ich suchte nun festzustellen, ob es ein Dextrin gebe, welches von Diastas nicht, dagegen von Speichel in mehreren Stunden noch verändert wird. Zu diesem Zwecke machte ich folgenden Versuch.

Versuch XX.

Auf Amylumkleister wurde so lange Diastas einwirken gelassen, bis das Reductionsvermögen 53 betrug. Das Dextrin welches hierbei nach Vergährung übrig blieb, hatte ein Drehungsvermögen von α + 170° und reducirte ein Viertel so stark wie Glucose. 30 Cc. 5%iger Lösung wurden durch

3stündiges Erhitzen bei 60° nach Zusatz von 0,1 gr. Diastas nicht verändert. Anders verhielt sich dagegen dieses Dextrin dem Einflusse von Speichel gegenüber.

10 Cc. einer Lösung, welche + 25 drehte und von der 4,4 Cc. 10 Fehling entfärbten, zeigten nach Zusatz von 40 Cc. Speichel und nach Verlauf von drei Stunden eine Rotation von + 21 und wurden 10 Fehling durch 2.2 Lösung (= 6,6 Mischung) reducirt.

In diesem Versuche, in welchem die Saccharification des Amylums durch Diastas sehr weit vorgeschritten war, fand sich demnach ein Dextrin, welches durch Diastas nicht, wohl aber durch Speichel angegriffen wurde.

Bei längerer Einwirkung von einem Hundepancreas auf Amylum erhielt ich ein Dextrin, welches α + 145 drehte und ein Reductionsvermögen von 29 zeigte. Dieses Dextrin wurde weder durch mehrstündiges Digeriren (bei 40°) mit Speichel, noch durch wässeriges Pancreasinfus verändert.

Aus dem käuflichen Traubenzucker (Stärkezucker des Handels) habe ich ein Dextrin dargestellt, welches α + 110 drehte und ein Reductionsvermögen von 37 zeigte. Dieses Dextrin wurde durch diastatische Fermente nicht verändert und liess sich erst durch stundenlanges Kochen (im Kochsalzbad bei 108°) mit 2% Schwefelsäure in Glucose umwandeln.

Resumé.

1) Aus Stärke bildet sich unter dem Einflusse von Speichel oder Diastas anfangs ausser Dextrin nur Maltose.
2) Bei längerer Einwirkung dieser Fermente auf Amylum tritt als secundäres Product, d. h. durch Spaltung von Maltose Traubenzucker auf.
3) Maltose wird in kurzer Zeit (cr. 2 Stunden) weder durch nennenswerthe Mengen von Diastas noch Speichel nachweisbar verändert.
4) Sowohl Speichel wie Malzferment verwandeln bei langer Einwirkung Maltose in Traubenzucker.
5) Weder bei der Fäulniss noch bei der Gährung von Maltose lässt sich Glucose nachweisen.

6) Bei der Einwirkung von Diastas oder Speichel auf Amylum entstehen zwei verschiedene Dextrine, von denen das eine durch genannte Fermente angegriffen wird, das andere dagegen nicht.
7) **Lässt man Speichel- oder Malzferment auf Dextrin,** (welches durch Fermente verändert wird) einwirken, so entsteht Maltose und als secundäres Product aus Maltose Traubenzucker.

Untersuchungen über die Kupferverbindungen des Albumins.

Von **Erich Harnack**,
Professor an der Universität Halle a/S.

(Der Redaktion zugegangen am 1. März 1881).

Bereits seit geraumer Zeit haben die Verbindungen der Eiweisskörper mit schweren Metallen ein besonderes Interesse auf sich gelenkt und zahlreiche Untersuchungen veranlasst: man hoffte durch die Bestimmung des Metallgehaltes in diesen Verbindungen Aufschluss über das Moleculargewicht des Eiweisskörpers zu erhalten. Auf diesem Wege ist z. B. auch Lieberkühn[1]) zur Aufstellung seiner bekannten Formel für das Albumin gelangt. Die von verschiedenen Forschern ausgeführten Bestimmungen ergaben jedoch so verschiedene Zahlen, dass sich allmählich die Ueberzeugung befestigte, es sei ein bestimmtes typisches Gewichtsverhältniss zwischen Eiweiss und Metall wahrscheinlich gar nicht vorhanden und daher auf diesem Wege die Frage nicht zu lösen.

Durchmustert man aber die ganze Reihe der bezüglichen Untersuchungen, so kommt man zu der Ueberzeugung, dass die Sache doch nicht so aussichtslos und bei der nicht geringen Wichtigkeit des Zieles wohl werth sei einer weiteren genaueren Prüfung unterworfen zu werden.

Zu dem Zweck habe ich mich zunächst nur auf einen Eiweisskörper, das Eieralbumin, und auf ein Metall, das Kupfer, beschränkt: im Folgenden gebe ich zunächst eine kurze Uebersicht über die bei den bisherigen Untersuchungen des Kupferalbuminats gewonnenen Resultate.

Die von verschiedenen Autoren ausgeführten Bestimmungen des Cu O-Gehaltes im Kupferalbuminate haben Zahlen geliefert, welche zum Theil mit einander übereinstimmen, zum Theil aber doch so sehr dif-

---

[1]) Lieberkühn, Poggend. Ann. Bd. 86, S. 121, 1852.

feriren, dass es darnach mehr den Anschein gewinnen könnte, als ob das Mengenverhältniss innerhalb gewisser Grenzen ein schwankendes sei.

Es fanden nämlich in der Verbindung von Kupfer mit Eieralbumin:

J. Rose[1]	1,50—1,69% CuO.
Mulden[2]	4,44% CuO.
Mitscherlich[3]. .	2,8—3,3% CuO.
Lieberkühn[4] . .	4,6%% CuO.
Bielitzki[5] . . .	4,72—5,19% CuO.
Lassaigne[6] . . .	4,95% CuO.

Bei allen diesen Untersuchungen geschah die Herstellung des Präparates durch Ausfällen einer Eiweiss- mit einer Kupfersalzlösung, worauf dann der Niederschlag ausgewaschen, getrocknet und die Bestimmung des Kupferoxyds durch Verbrennen des Präparats ausgeführt wurde. Der grösste Theil der obigen Zahlen ist übrigens, wie ich unten näher zeigen werde, um ein Beträchtliches zu hoch, weil die so hergestellten Präparate ausser dem Kupfer noch Eiweissasche enthalten, was meist nicht berücksichtigt wurde.

In höherem Grade ist durch die bisherigen Untersuchungen die Kenntniss der sonstigen chemischen und physikalischen Eigenschaften des Kupferalbuminats gefördert worden, obschon auch in dieser Hinsicht sich so manche Widersprüche finden. F. Rose gibt an, dass das frischgefällte Albuminat sich im Ueberschuss des Eiweisses, aber nicht in dem des Kupfersalzes auflöst, sehr leicht dagegen in Säuren und Alkalien, und zwar in Kalilauge oder Sodalösung mit violetter, in Ammoniak mit tiefblauer Farbe.

Nach Mitscherlich ist das Albuminat im Eiweiss- oder Kupfersalzüberschuss für sich nicht löslich, nur beim Entstehen einer kleinen Menge Albuminat in viel Salz oder Eiweiss löst es sich wieder auf: in Blutlaugensalz löst es sich braunroth. ebenso vollständig in Jodkalium, weniger in phosphorsaurem Natrium. Aus der Lösung in Säuren wird es durch Ammoniak, Kali, Jodkalium, phosphorsaures Natrium, Ferrocyankalium und in concentrirterer Lösung auch durch Schwefelwasserstoff gefällt. Mitscherlich hielt das Albuminat für eine Verbindung des Kupfersalzes mit Eiweiss, analog den Eiweissverbindungen mit Salzen der Alkalien und alkalischen Erden, eine Anschauung, die von Lassaigne zwar getheilt, dagegen bereits von Mulder, später von Lieberkühn und von Bielitzki bekämpft und sicher widerlegt wurde.

---

[1]) Rose, Poggend. Annalen Bd. 28, S. 132, 1833.

[2]) Mulder, Physiolog. Chemie. Braunschweig 1851.

[3]) Mitscherlich, Müller's Archiv 1837, S. 91.

[4]) Lieberkühn, a. a. O.

[5]) Bielicki, quaedam de metallorum albuminatibus etc. Dissert. Dorpat 1853.

[6]) Lassaigne, Journal de Chimie médicale, 2e sér. T. VI.

Christison[1]), der das Albuminat als eine Verbindung von Kupferoxyd und Eiweiss bezeichnet, gibt an, dass Essigsäure es entweder löse, oder ihm das Oxyd entziehe und das Eiweiss in geronnener Form zurücklasse. Letzteres sei besonders der Fall bei dem aus Kupferoxyd und Caseïn bestehenden Albuminate.

Neebe[2]) gibt an, dass die Albuminverbindung sich im Ueberschuss des Kupfersalzes (Cupr. acetic.) auflöse, die Caseïnverbindung aber nicht.

Pereina[3]) bezeichnet das Kupferoxydalbuminat als schwer zersetzlich: bei längerem Kochen mit Wasser bilde sich jedoch ein in Alkohol löslicher kupferhaltiger Extractivstoff. Nach Danger und Flandin[4]) werden von diesem Körper nur äusserst geringe Mengen gebildet.

Die Untersuchungen von Ritthausen[5]) endlich interessiren uns zwar direct weniger, weil sie sich auf die Kupferverbindung anderer Eiweisskörper (Gluten-Caseïn, Legumin etc.) beziehen, sind aber bemerkenswerth, weil dabei neben der CuO-Bestimmung sorgfältige Aschencontrolen ausgeführt wurden. Die von ihm für CuO gewonnenen Zahlen schwanken zwischen 11,5 und 17%, sind also beträchlich höher als die oben angeführten. Einzelne seiner Präparate wurden zweimal gefällt, indem der Niederschlag in Kali gelöst und mit Schwefelsäure wieder abgeschieden wurde.

Indem ich nun zur Mittheilung meiner eigenen Untersuchungen übergehe, will ich zuvörderst über die Darstellung des Präparates Einiges bemerken.

Die Eiweisslösung wurde in folgender Weise hergestellt: gut zerschnittenes Hühnereiweiss wurde etwa mit der gleichen Menge Wasser und soviel überschüssiger verdünnter Essigsäure versetzt, als noch die Ausscheidung eines Niederschlags bemerkbar war. Sodann wurde durch ein Sternfilter filtrirt, mit kohlensaurem Natron genau neutralisirt, nochmals filtrirt, und so eine völlig klare, neutrale Albuminlösung gewonnen. In einigen Fällen, wo dies nöthig erschien,

[1]) Christison, über die Gifte. Aus dem Englischen. Weimar 1831, S. 480.

[2]) Neebe, Wirkung des essigsauren Kupfers u. s. w. Dissertation Marburg, 1857.

[3]) Pereina, Handb. d. Heilmittellehre bearb. von Buchheim. Leipzig 1846. S. 745

[4]) Danger und Flandin Comptes rendus 17 n° 4

[5]) Ritthausen, die Eiweisskörper der Getreidearten etc. Bonn 1872. — Journal f. prakt. Chemie XII, S. 361.

wurde der Eiweissgehalt in der Lösung nach der bekannten Methode durch Ausfällen mit Alkohol bestimmt.

Zur Herstellung des Albuminats wurde die Lösung eines einfachen Kupfersalzes hinzugefügt, solange noch ein Niederschlag entstand: es ist zweckmässig, dabei das Gemisch mit etwas kohlensaurem Natron zu neutralisiren, um jeden Säureüberschuss zu vermeiden. Das Auswaschen des Niederschlags auf dem Filter geht verhältnissmässig leicht von Statten und ist meist beendet, wenn sich im Filtrat kein Kupfer mehr durch Blutlaugensalz nachweisen lässt. Wäscht man dann weiter aus, so lässt sich auch die Säure des angewendeten Kupfersalzes nicht mehr im Filtrat nachweisen, woraus geschlossen werden darf, dass die Säure des Kupfersalzes auch anfänglich nicht in die Verbindung eingeht, dass die letztere von vornherein nur aus Kupfer und Eiweiss besteht. Durch wochenlanges Behandeln mit Wasser scheint das Albuminat allmählich dissociirt zu werden, was übrigens nichts Auffallendes ist: jedenfalls lässt es sich leicht vollständig auswaschen, ohne eine Zersetzung zu erleiden.

Im frischen Zustand bildet das Präparat einen hellblau-grünen voluminösen Körper, der für sich im Eiweiss- oder Kupfersalzüberschuss nur sehr schwer löslich ist. Im Moment des Entstehens einer kleinen Menge des Albuminats in viel Salz oder Eiweiss löst es sich jedoch mit Leichtigkeit auf. In Neutralsalzen ist das Albuminat unlöslich; verdünnte Säuren lösen es sehr leicht mit hellgrüner Farbe, fixe oder kohlensaure Alkalien mit dunkelvioletter, Ammoniak mit dunkelblauer Farbe. Aus der sauren Lösung lässt es sich durch Alkali, aus der alkalischen durch vorsichtigen Säurezusatz wieder abscheiden; vermischt man aber die saure Lösung mit überschüssigem concentrirten Alkali, so findet eine Zersetzung statt, es scheiden sich farblose grosse Flocken ab, und aus der darüber stehenden blaugrünen Flüssigkeit lässt sich dann durch Säuren nichts mehr ausfällen.

Im getrockneten Zustande stellt das Albuminat eine dunkelgrüne durchscheinende leimartig spröde und harte compacte pulverisirbare Masse dar. Die grosse Härte und

compacte Beschaffenheit des getrockneten Albuminats erklärt es, warum es sich in diesem Zustande in Säuren u. s. w. nur äusserst langsam auflöst.

Beim Erhitzen bläht es sich stark auf, verbrennt mit russender Flamme und hinterlässt das Kupferoxyd in Form eines ungemein lockeren Rückstandes.

Bei Ausführung der ersten CuO-Bestimmungen überzeugte ich mich bald, dass die in oben beschriebener Weise hergestellten Präparate meist noch einen recht bedeutenden, aus dem Eiweiss herstammenden Aschegehalt besitzen. Ich führte daher anfänglich immer Aschencontrolen aus, indem ich den gewogenen Glührückstand in Salpetersäure löste, das Kupfer daraus mit Natronlauge ausfällte, den Niederschlag auswusch, glühte und wog. Die jetzt gefundene Zahl ergab natürlich erst den wirklichen Kupfergehalt des Albuminats, und die Differenz zwischen dieser und dem Gewicht des ersten Glührückstandes die aus dem Eiweiss stammende Aschemenge, die meist etwas über 1% betrug.

Dann aber versuchte ich das Kupferalbuminat aschefrei herzustellen, d. h. so, dass es beim Verbrennen reines CuO hinterlies: letzteres gelang auch in der That sehr leicht. Zu diesem Zweck wurde das frisch gefällte Albuminat vollkommen ausgewaschen, in kohlensaurem Natron gelöst, die Lösung filtrirt, und das Albuminat durch vorsichtigen Säurezusatz wieder ausgefällt. Nöthigenfalls wird das Lösen und Ausfällen wiederholt. Auf diese Weise erhielt ich das Kupferalbuminat vollkommen rein: die Controle ergab dann in den meisten Fällen nur Differenzen von 1/10—2/10 Mgr., die in das Bereich der Wägungsfehler fallen.

Im Folgenden theile ich nun zunächst die Resultate der ausgeführten Kupferbestimmungen mit, die als wesentlichste Grundlage für weitere Schlussfolgerungen in möglichst grosser Anzahl und mit möglichst viel verschiedenen Präparaten angestellt werden mussten. Bis auf die allerersten Kupferbestimmungen sind meine sämmtlichen Analysen mit «aschefreien» Präparaten ausgeführt worden.

Kupferbestimmungen.

Nr. der Analyse.	Nr. des Präparats.	Gewicht der Substanz.	CuO gefunden.	% Cu.
1.	I.	0,2717	0,0090	2,64
2.	II.	0,4211	0,0139	2,64
3.	III.	0,7200	0,0123	1,34
4.	IV.	0,4404	0,0076	1,35
5.	V.	0,7201	0,0224	2,48
6.	VI.	0,4423	0,0076	1,35
7.	VII.	0,5894	0,0101	1,37
8.	VIII.	0,4693	0,0080	1,34
9.	VIII.	0,3520	0,0060	1,34
10.	IX.	0,6734	0,0216	2,56
11.	X.	0,6071	0,0201	2,64
12.	XI.	0,4300	0,0074	1,35
13.	XII.	0,4091	0,0141	2,74
14.	XII.	0,4110	0,0140	2,71
15.	XIII.	0,3274	0,0109	2,66
16.	XIV.	0,4626	0,0155	2,68
17.	XV.	0,3121	0,0103	2,64
18.	XV.	0,4034	0,0133	2,63

Durchmustern wir die Reihe der gefundenen Procentzahlen (letzte Colonne), so sehen wir, dass unter den zahlreichen Präparaten nur zwei verschiedene Verbindungen des Albumins mit Kupfer enthalten sind, die den sehr constanten Verbindungsverhältnissen von **1,35**, beziehungsweise **2,64**% Cu im Mittel entsprachen. Ueber die Bedingungen des Entstehens der einen oder der anderen Verbindung lässt sich freilich nur angeben, dass im Allgemeinen die erste gewonnen wurde, wenn im Eiweiss-, die letztere, wenn im Kupfersalzüberschuss ausgefällt wurde. Niemals geschah bei der Herstellung dieser Präparate die Ausfällung nach vorher bestimmten Mengenverhältnissen, und dennoch wurde in allen diesen Fällen immer eine der beiden Verbindungen erhalten. Auch das Auflösen und Wiederausfällen des Albuminats ändert an dem Verbindungsverhältnisse nichts: so ist z. B. Präparat IV. aus Nr. III,

Präparat VII. aus Nr. VI. auf diesem Wege dargestellt worden.

Man erkennt auf den ersten Blick, dass die eine Verbindung genau doppelt soviel Kupfer enthält, als die andere, und zwar muss bei der kupferreicheren Verbindung, wie es auch in der That der Fall ist, die Procentzahl etwas weniger als doppelt so hoch sein, weil ja zugleich das Moleculargewicht der ganzen Verbindung erhöht ist.

Ausserdem aber lässt sich nachweisen, dass bei den von früheren Untersuchern (cf. oben) ausgeführten Bestimmungen des Kupfergehaltes im Albuminate die beiden typischen Gewichtsverhältnisse augenscheinlich bereits gefunden wurden. F. Rose fand 1,69% CuO = 1,34% Cu, was unserer kupferärmeren Verbindung entspricht, und aus den übrigeu Analysen ergibt sich als Mittel ca. 4,4 pCt. CuO. Bringt man davon den von den Meisten nicht berücksichtigten Aschegehalt von ca. 1 pCt. in Abzug, so hinterbleiben ca. 3,4 pCt. CuO = 2,7 pCt. Cu.

Es ergibt sich demnach, dass die beiden erhaltenen Kupferverbindungen des Albumins nach bestimmten typischen Gewichtsverhältnissen zusammengesetzt sind, so zwar, dass die Gewichtsmengen des Kupfers in beiden zu einander in dem einfachen Verhältnisse von 1 : 2 stehen.

Die analytische Bestimmungen der übrigen im Albuminat enthaltenen Elemente musste nur den endgültigen Beweis liefern, dass wir es hier wirklich mit reinen Verbindungen zu thun haben: es wurden daher Präparate beider Verbindungen der elementar-analytischen Untersuchung unterworfen und dabei C, H, N und S bestimmt. Ich theile im Folgenden das analytische Material mit.

Verbindung A (1,35% Cu).

1., Präparat Nr. VIII (cf. oben). Substanz mit Kupferoxyd, chromsaures Blei und vorgelegten Kupferrollen im Luft-, resp. Sauerstoffstrome im Schiffchen verbrannt

0,8087 Substanz gaben 0,5031 H_2O = 0,0559 H = 6,91% H und 1,5598 CO_2 = 0,4254 C = 52,60% C.

2., Präparat Nr. VI (ebenso).
0,2180 Substanz gaben 0,1380 H_2O = 0,01533 H = 7,03% H und 0,4172 CO_2 = 0,1138 C = 52,20% C.
3., Präparat Nr. VIII (ebenso).
0,3347 Substanz gaben 0,2123 H_2O = 0,0236 H = 7,05% H und 0,6471 CO_2 = 0,1764 C = 52,70% C.
4., Präparat Nr. VIII. Substanz mit Natronkalk verbrannt, N als Platinsalmiak gewogen.
0,2200 Subst. gaben 0,5369 Platinsalmiak = 0,0337 N = 15,32% N.
5., Präparat Nr. XI (ebenso, aber das gebildete Ammoniak durch Titriren bestimmt).
0,2743 Substanz lieferten 0,042 N = 15,31% N.
6., Präparat Nr. VIII. Substanz mit Soda und Salpeter verbrannt, S als $BaSO_4$ bestimmt.
0,5410 Substanz lieferten 0.0473 $BaSO_4$ = 0,0065 S = 1,20% S.
7., Präparat Nr. VIII (ebenso).
0,5261 Substanz lieferten 0,0448 $BaSO_4$ = 0,00615 S = 1,17% S.
8., Präparat Nr. XI (ebenso).
0,5400 Substanz lieferten 0,0525 $BaSO_4$ = 0,0072 S = 1,33% S.

Verbindung B (2,64% Cu).

1., Präparat Nr. XII (wie oben bei 1.)
0,4606 Substanz gaben 0,8683 CO_2 = 0,2368 C = 51,41% C und 0,2846 H_2O = 0,0316 H = 6,86% H.
2., Präparat Nr. XII (ebenso).
0,3604 Substanz gaben 0,6820 CO_2 = 0,1860 C = 51,60% C und 0,2178 H_2O = 0,0242 H = 6,72% H.
3., Präparat Nr. VIII (ebenso).
0,2845 Substanz gaben 0,5349 CO_2 = 0,1459 C = 51,28% C und 0,1777 H_2O = 0,01975 H = 6,94% H.
4., Präparat Nr. XIII. N nach Dumas mit Zulkowsky's Modification bestimmt.
0,2057 Substanz gaben bei 750,2 Barom-St. und 16° C. 27,2 Cc. Gas, reducirt auf 0° und 760 Barom.-St. = 25,36 Cc. = 0,03182 N = 15,47% N.
5., Präparat Nr. XII. Substanz mit Natronkalk verbrannt, Ammoniak durch Titriren bestimmt.
0,4140 Substanz lieferten 0,0630 N = 15,21% N.
6., Präparat Nr. XII (wie oben bei 6.)
0,4936 Substanz lieferten 0,0442 $BaSO_4$ = 0,00607 S = 1,23% S.
7., Präparat Nr. XIII (ebenso).
0,5210 Substanz lieferten 0,0480 $BaSO_4$ = 0,0066 S = 1,27% S.

Recapitulation A.

Nr.	Präp.	C.	H.	N.	S.
1.	VIII.	52,60	6,91	—	—
2.	XI.	52,20	7,03	—	—
3.	VIII.	52,70	7,05	—	—
4.	VIII.	—	—	15,32	—
5.	XI.	—	—	15,31	—
6.	VIII.	—	—	—	1,20
7.	VIII.	—	—	—	1,17
8.	XI.	—	—	—	1,33
	Im Mittel:	52,50	7,00	15,32	1,23

Recapitulation B.

Nr.	Präp.	C.	H.	N.	S.
1.	XII.	51,41	6,86	—	—
2.	XII.	51,60	6,72	—	—
3.	XIII.	51,28	6,94	—	—
4.	XIII.	—	—	15,47	—
5.	XII.	—	—	15,21	—
6.	XII.	—	—	—	1,23
7.	XIII.	—	—	—	1,27
	Im Mittel:	51,43	6,84	15,34	1,25

Die Zahlen stimmen für jede der beiden Verbindungen unter sich in genügendem Masse überein und dürften wohl mit zu den constantesten gehören, die bei Eiweissverbrennungen überhaupt gefunden wurden.

Unter der Voraussetzung, die immerhin als wahrscheinlich bezeichnet werden kann, dass die kupferärmere Verbindung ein Atom Cu im Molecül enthält, berechnet sich für die ganze Verbindung ein Moleculargewicht von etwa 4580, was unter der Annahme, dass ein Atom Cu für zwei Atome H substituirend eintritt, für das Albumin ein Moleculargewicht von nahezu 4620 ergeben würde.

Am wahrscheinlichsten erscheint die Formel:

a) $C_{204} H_{320} N_{52} O_{66} S_{2} Cu$

mit dem Moleculargewichte von 4679,4, was also mit dem oben berechneten absolut übereinstimmt.

		% berechnet:	% gefunden im Mittel:
C_{204}	2448	52,32	52,50
H_{320}	320	6,84	7,00
N_{52}	728	15,56	15,32
O_{66}	1056	22,57	[22,60]
S_2	64	1,36	1,23
Cu	63,4	1,35	1,35
	4679,4	100,00	100,00

Für die kupferreichere Verbindung ergibt sich dann die Formel:

b) $C_{204} H_{318} N_{52} O_{66} S_2 Cu_2$

mit dem Moleculargewichte 4740,8.

		% berechnet:	% gefunden im Mittel:
C_{204}	2448	51,63	51,43
H_{318}	318	6,71	6,84
N_{52}	728	15,36	15,34
O_{66}	1056	22,27	[22,50]
S_2	64	1,35	1,25
Cu_2	126,8	2,68	2,64
	4740,8	100,00	100,00

Demnach würde das Eieralbumin die Formel:

$C_{204} H_{322} N_{52} O_{66} S_2$

zukommen mit einem Moleculargewichte von 4618.

Von besonderem Interesse ist das Verhältniss der für Kupfer einerseits, für Schwefel andererseits gefundenen Zahlen: dieselben beweisen, dass in der ersten Verbindung zwei Atome S auf ein Atom Cu, in der zweiten gleichviel Atom S und Cu enthalten sein müssen.

Die von Lieberkühn für das Albumin aufgestellte Formel: $C_{72} H_{112} N_{18} O_{22}$ S hat, auch wenn sie verdoppelt wird, ein zu niedriges Moleculargewicht, da Lieberkühn von einem Kupferoxydgehalte von 4,6% (= 3,67% Cu) ausging, der aus den oben dargelegten Gründen zu hoch ist.

Die von Schützenberger[1]) aufgestellte Formel: $C_{240} H_{392} N_{65} O_{75} S_{3}$ stimmt mit meinen Resultaten schon insoferne nicht überein, als es nach den von mir gewonnenen Zahlen unmöglich erscheint, dass drei Atome S im Eiweissmolecül enthalten sind. Ausserdem würde das Moleculargewicht derselben mit meinen Kupferzahlen nicht stimmen.

In der folgenden kleinen Tabelle stellte ich die procentischen Zahlen zusammen, welche sich aus den von Lieberkühn, Schützenberger und mir aufgestellten Eiweissformeln berechnen, im Vergleich mit den durchschnittlichen Zahlen, die bisher bei Verbrennungen des Eieralbumins gefunden worden sind.

	berechnet:			gefunden:
	Lieberkühn	Schützenberger	Harnack	im Durchschnitt
C	53,59	52,58	53,01	53,5
H	6,95	7,15	6,98	7,0
N	15,63	16,61	15,76	15,5
O	21,84	21,91	22,86	22,4
S	1,99	1,75	1,39	1,6

Die Zahlen der letzten Colonne sind natürlich nur als annähernd richtige zu betrachten: dass man bei der Verbrennung dieser N- und S-haltigen Körper nicht selten etwas zu viel C findet, habe ich auch bei meinen Analysen erfahren.

Wie man sieht, berechnet sich aus den Formeln von Lieberkühn und von Schützenberger ein zu niedriger O-Gehalt, und aus letzterer namentlich ein viel zu hoher N-Gehalt: 16,6% N sind wohl selten in einem Eiweisskörper gefunden worden.

Die von den anderen Autoren bei der Untersuchung anderer Metallalbuminate gefundenen Zahlen sind grösstentheils zu unsicher, um daraus bereits einen Schluss ziehen zu können. Nur für das Platinalbuminat stimmen die von zwei verschiedenen Untersuchern gewonnenen Zahlen auffallend überein: in dem durch Ausfällen der Eiweisslösung

[1]) Schützenberger, Bulletin de la Soc. chim., T. 23 et 24.

mit Platinchlorid gewonnenen Albuminate fanden nämlich Fuchs[1]): im Mittel 8,1% Pt und Commaille[2]): 8,02% Pt.

Mit diesen Zahlen stimmt meine Formel sehr gut überein; denn für

$$C_{204} H_{314} N_{52} O_{66} S_2 Pt_2$$

berechnen sich fast 7,9% Pt.

Die Aufgabe weiterer Untersuchungen wird es nun sein zu prüfen, ob die Verbindungen des Albumins mit anderen Metallen nach den gleichen Aequivalentverhältnissen sich bilden, dann wird man auch an die Untersuchung der Metallverbindungen anderer Eiweisskörper gehen können.

Von Interesse wird es ferner sein zu entscheiden, ob sich das Eiweiss unter Umständen nicht auch mit einer grösseren Anzahl von Cu-Atomen verbinden kann und ob das Verbindungsgewicht für Eiweiss dabei das entsprechende bleibt.

Ob es gelingen wird über die Bedingungen des Entstehens der Albuminate von verschiedenem Kupfergehalte Näheres zu ermitteln, ist fraglich: die Thatsache, dass je nach verschiedenen Mischungsverhältnissen oder Concentrationsgraden beim Ausfällen verschiedene Verbindungen sich bilden, ist an sich nicht besonders auffallend; dafür besitzen wir bereits Analoga, wir brauchen nur an die Verbindungen des Harnstoffs mit salpetersaurem Quecksilber zu denken, aber die Frage, warum ich nicht Gemenge beider Verbindungen beim Ausfällen erhalten habe, bin ich zu beantworten ausser Stande.

Setzt man einer Quantität Eiweisslösung von bekanntem Eiweissgehalte genau so viel Kupfersalz zu. als dem Verbindungsverhältniss des zu erwartenden Albuminats gerade entspricht, so findet überhaupt kein Niederschlag statt, d. h. es muss um das Albuminat zur Ausscheidung zu bringen, stets Kupfersalz im Ueberschuss angewendet werden.

Jedenfalls beweisen aber meine analytischen Resultate, dass wir es mit sehr reinen, constant zusammengesetzten Eiweissverbindungen zn thun haben: von diesen Verbindungen

---

[1]) Fuchs, Annalen der Chemie, Bd. 151, S. 372.

[2]) Commaille, moniteur scientifique, Octobre 1866.

ausgehend wird es vielleicht mit grösserem Vortheil als bisher möglich sein, Zersetzungsversuche anzustellen, einzelne N-Gruppen abzuspalten und so die Kenntniss der Eiweisskörper zu erweitern. Vielleicht empfehlen sich diese Verbindungen auch als Ausgangspunkt für die Peptondarstellung.

Ich glaube dargethan zu haben, dass das Vorgehen auf diesem Wege nicht ganz aussichtslos ist: was ich hier mitgetheilt habe, ist freilich nur ein Anfang, aber ich habe mich zur Publication entschlossen, um zu weiteren Untersuchungen nach dieser Richtung hin anzuregen; ich hoffe mich an diesen weiter betheiligen zu können, würde es aber freudig begrüssen, wenn dies auch von anderen Seiten her geschähe. Das Arbeitsfeld ist hier ein so grosses, dass Arbeitstheilung Noth thut, und die Resultate werden nur sehr langsam gewonnen.

Schliesslich will ich noch bemerken, dass bei anhaltendem Durchleiten von Schwefelwasserstoff durch das in Wasser vertheilte Kupferalbuminat allmählich eine Zersetzung eintritt, wobei sich die Substanz braunschwarz färbt. Bringt man den Brei nun auf's Filter, so enthält das Filtrat kein Eiweiss in Lösung, behandelt man aber den Brei mit Sodalösung, so nimmt diese einen Theil des Eiweisskörpers auf und das Filtrat bildet eine farblose, also kupferfreie Lösung, aus welcher sich der Eiweissstoff durch Säurezusatz leicht ausfällen lässt. Eine nähere Untersuchung des letzteren habe ich bisher noch nicht vorgenommen.

Halle a/S., im März 1881.

Ueber die Abspaltung von Brom aus gebromten aromatischen Verbindungen im Organismus.

Von E. Steinauer.

(Der Redaction zugegangen am 5. März 1881.)

Herr Preusse spricht sich in seiner Arbeit «zur Kenntniss der Oxydation aromatischer Substanzen im Thierkörper» in folgender Weise aus:[1]) «Um festzustellen, ob der Harn Brommetalle enthielt, wurde der nach 6 gr. Parabromtoluol entleerte Harn — ca. 300 Cc. — mit Salpetersäure angesäuert und mit Silbernitrat vollständig gefällt. Der gut ausgewaschene Niederschlag wurde mit Soda geschmolzen: die Lösung der Schmelze in Wasser gab bei dem Ansäuern mit Salzsäure, mit Chlorwasser und Schwefelkohlenstoff keine Spur einer Bromreaktion. Das Parabromtoluol erfährt demnach im Organismus keine durchgreifende Oxydation. Da diese Beobachtung im Gegensatz steht zu den Angaben von Steinauer, der nach Fütterung mit Brombenzol reichliche Mengen von Brommetall im Harne der Thiere gefunden haben will, so habe ich den Versuch noch einmal wiederholt, aber das Resultat war genau dasselbe wie beim erstenmale.»

Zur thatsächlichen Feststellung meiner Behauptung und der Auffassung, welche Herr Preusse derselben zu geben beliebt hat, lasse ich den entsprechenden Passus aus meiner Arbeit in Virchow's Archiv, Band 59 hier folgen.

Es heisst daselbst Seite 110, Zeile 10 und folgende von oben:

---

[1]) Diese Zeitschrift, Band V, S. 64.

« . . . . Freies Brom war auch im Harn derjenigen Thiere zu finden, denen monobromessigsaures Natrium, Bibromessigsäure, Tribromessigsäure und deren Natronsalz einverleibt worden war; dagegen habe ich in dem Harn von Kaninchen, welchen Monobrombenzol zu 0,5—5,0, oder monobrombenzoësaures Natrium allmählich bis zu 10,0 einverleibt worden war, freies Brom nicht nachweisen können.

Es fragte sich nun, in welcher Form diese beiden Körper im Harne wiederauftreten, da das Vorhandensein einer gebromten Verbindung in demselben nach Einverleibung sowohl von Monobrombenzol wie von monobrombenzoësaurem Natrium dadurch sichergestellt war, dass, nachdem der Harn verascht war, Brom in den Aschenbestandtheilen sich vorfand . . »

Wie hieraus hervorgeht, hat Herr Preusse demnach für das Bromtoluol nur dasjenige bestätigt, was ich für das Brombenzol bereits im Jahre 1874 festgestellt habe.

Strassburg, Buchdruckerei H. L. Kayser.

Zur physiologischen und pathologischen Chemie des Auges.

Von **Arnold Cahn** aus Worms.

(Der Redaktion übergeben am 14. März 1881.)

A. Retina.

So reich die Literatur bezüglich der histologischen Structur der Retina ist, so spärlich fliessen die Berichte betreffs der chemischen Beschaffenheit derselben; dieser Mangel machte sich besonders in der letzten Zeit geltend, in der so interessante Arbeiten über physiologische Vorgänge in diesem Organ erschienen. Man hat sich bisher immer begnügt, aus der morphologischen und ontogenetischen Verwandtschaft mit der grauen Hirnsubstanz auch auf chemische Identität zu schliessen[1]; mit welchem Recht, sollten meine Analysen lehren.

Seitdem Blessig[2]) vor 25 Jahren die bezüglichen Befunde Schmidt's mitgetheilt hat, ist eine derartige Untersuchung nicht mehr vorgenommen worden, und die zerstreuten microchemischen Reactionen können kein einheitliches Bild geben. Schmidt erhielt aus dem Alcoholextract mit Platinchlorid einen crystallinischen Niederschlag, wahrscheinlich von Neurinplatinchlorid, der sich unter Trimethylamingeruch zersetzte, und dann zwei Eiweiss ähnliche Körper, die trotz der sehr genau angegebenen Reactionen auch heute noch nicht genauer zu definiren sind. — Da inzwischen die Kenntnisse über die Bestandtheile der nervösen Gewebe sich erweitert haben, schien es an der Zeit, auch die Netzhaut einer erneuten Bearbeitung zu unterwerfen, um wenigstens etwas von dem Substrat der Vorgänge zu erfahren, die in den jüngst vergangenen Jahren so lebhaftes Interesse erregten.

Zu meinen Untersuchungen bediente ich mich vorwiegend der Retina des Ochsenauges; zu einem bestimmten Zweck diente mir die gefässlose des Pferdes, die jener gegen-

[1]) Vergl. Kühne im Handbuch der Physiologie, herausgeg. von Hermann Bd. III, S. 240.

[2]) De retinae textura disquisitiones microscopicae. Diss. inaug., Dorpati 1855, S. 67 ff.

über den grossen Nachtheil hat, dass sie sich nur äusserst schwer und in Fetzen vom Glaskörper trennen lässt; zum Vergleich mit beiden analysirte ich die viel derbere Schweinenetzhaut.

Gewöhnlich verfuhr ich so, dass ich durch einen Stich ohne Verletzung der Linse die vordere Kammer ihres Inhalts entleerte, Cornea, Iris und Linse entfernte, mit der Scheere zwei meridionale Einschnitte durch alle drei Häute des hintern Bulbustheils führte, denselben umstülpte, wobei der Glaskörper in toto herausfiel und die Retina, nachdem ich durch Streichen mit dem Scalpellstiel das Blut möglichst aus den sichtbaren Gefässen entfernt, mit der Pincette herauszog.

Die so gewonnenen Netzhäute, die immer von am selben Morgen geschlachteten Thieren stammten und einige Male schon nach einer halben Stunde untersucht werden konnten, reagirten gewöhnlich, insbesondere im Sommer, deutlich alcalisch; im Winter dagegen, wo es mir auch möglich war, frischere zu prüfen, fand ich die Reaction auf der Stäbchen-Zapfenseite, wo keine Benetzung mit Glaskörper zu fürchten ist, recht deutlich sauer. Chodin[1]) fand die Netzhäute frisch getödteter Thiere, wenn sie von humor vitreus gut gereinigt waren, regelmässig sauer. Durch langen Dunkelaufenthalt vor dem Schlachten ging die Reaction in eine neutrale oder schwach alcalische über. Beim Liegen der Augen geht die saure Reaction allmälig in eine alcalische über, rascher wenn dieselben dabei im Dunkeln gehalten werden, als wenn man sie dem Lichte aussetzt. Kühne[2]) fand bei Froschnetzhäuten immer alcalische Reaction.

Die Untersuchung sowohl der zur Bestimmung des Wassergehaltes unter der Luftpumpe über SO_4H_2 getrockneten wie der frischen Retinen geschah im Ganzen nach dem von Prof. Hoppe-Seyler angegebenen Verfahren zur «Bestimmung der Albuminstoffe, Extractivstoffe, Fette und Salze im Blutserum und andern serösen Flüssigkeiten» [3]). Nur wurde

[1]) Ueber die chemische Reaction der Netzhaut u. des Sehnerven, Sitzgsb. d. Wien. Acad. vom 19. Juli 1877, S. 121.

[2]) L. c., S. 240.

[3]) Handbuch der physiol. u. pathol. Analyse, IV. Aufl., S. 373.

die besondere Vorsicht gebraucht, den alcoholischen Auszug unter Ueberleiten eines warmen trockenen Luftstroms bei recht mässiger Temperatur zu trocknen; es entwich dabei mit den Alcoholdämpfen eine flüchtige Säure; ob sie praeexistirte oder erst beim Trocknen sich bildete, weiss ich nicht. Die mit heissem Alcohol und warmem Wasser erschöpften Netzhäute wurden dann mit etwas H_2O in zugeschmolzenen Glasröhren 16—24 Stunden im Oelbade auf 120° C. erhitzt. Hier die gefundenen Zahlen; zum Vergleich setze ich die von Petrowsky[1]) für die graue Hirnrinde gegebenen hinzu.

	Retina vom Ochsen.				Schwein	Pferd.	Graue Hirnsubstanz.
Wasser	86,52	—	87,61	—	88,01	89,99	81,60
Albuminstoffe	6,77	8,45 (Albuminstoffe + Eiweissähnl. Stoffe)	7,22 (Albuminstoffe + Eiweissähnl. Stoffe)	7,02 (Albuminstoffe + Eiweissähnl. Stoffe)	6,33	4,35	10,19 (Albuminstoffe + Eiweissähnl. Stoffe)
Eiweissähnl. Stoffe	1,59				1,75	1,36	
Alcoholextract	0,25	0,21	0,59	0,69	0,14	0,29	1,23 (Alcoholextract + Wasserextract)
Wasserextract	0,42	0,66	0,43	0,38	1,39	0,38	
Cholesterin	0,77	0,65	0,65	0,67	0,27	2,39 (Cholesterin + Fett + Lecithin)	3,54 (Cholesterin + Fett)
Fett	0,47	0,32	?	?	0,05		
Lecithin	2,08	2,48	2,35	2,89	0,95		3,17
Lösliche Salze	0,93	0,74	0,90	0,67	0,97	1,11	0,27 (Lösliche + Unlösliche Salze)
Unlösliche Salze	0,02	0,08	0,03	0,27	0,09	0,01	
Cerebrin	Spuren				—	—	0,098 %

Die beiden ersten Analysen sind mit unter der Luftpumpe getrockneten, die zwei weitern mit frischen Netzhäuten vorgenommen, der Wassergehalt in diesem Falle aus der Differenz der Summe der festen Bestandtheile vom Anfangsgewicht berechnet. Offenbar eignen sich die letzteren viel besser, da die Retinen im Vacuum zu einer schwer pulverisirbaren, hornigen Masse eintrocknen und was wichtiger ist, weil dabei ausserdem etwas Lecithin sich zu zersetzen scheint, sodass der Pt-Gehalt des Aetherextracts etwas zu nieder ausfällt.

Was an den angegebenen Zahlen zunächst auffällt, ist der hohe Gehalt an Lecithin, der kaum geringer ist, als in der grauen Gehirnrinde. Berechnet ist er aus dem Pt-Gehalte des Aetherextracts. Uebrigens kann man leicht

---

[1]) Zusammensetzung der grauen und der weissen Substanz des Gehirns. Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. VII, S. 367.

Lecithin in hinreichend genügender Menge durch kalten Alcohol aus den Netzhäuten extrahiren, um alle seine Zersetzungsproducte, das Neurin in seiner wohlcharacterisirten Pt-Doppelverbindung und als salzsaures Salz, die fetten Säuren als Barytsalz, frei und als theilweise in Aether lösliche Bleiverbindungen, endlich die Glycerinphosphorsäure als Baryt- und Zinksalz zu bekommen.

Das Cholesterin, als solches sicher zu constatiren, sowohl durch den Modus seiner Darstellung d. h. durch seine Widerstandsfähigkeit gegen alkoholische Kalilauge wie durch seine Crystallform und die Jod-Schwefelsäurereaction, ist in der Retina noch viel spärlicher als in der Hirnrinde vertreten. Bekanntlich fehlen in dieser die Fette vollständig, so dass, was Petrowsky als «Fett und Cholesterin» bezeichnet, vollständig als letzteres anzusprechen ist. Darnach wird es sehr wahrscheinlich, dass dasselbe, wo es in nervösen Massen gefunden wird, zum grössten Theil dem Nervenmark zuzuschreiben ist. Denn während in der weissen Hirnsubstanz das Cholesterin über die Hälfte des Trockenrückstandes ausmacht (51,9%), beträgt es in der grauen Substanz, die verhältnissmässig viel weniger doppelcontourirte Nervenfasern einschliesst, nur noch 18,7 % der festen Bestandtheile. In der Retina nun, wo von nervösen Gebilden nur Ganglienzellen und blasse Fasern neben den Stäbchen und Zapfen vorkommen, welch letzteren freilich nach manchen Autoren die Bedeutung von Nervenmark beherbergenden Elementen zukäme, sinkt der Cholesteringehalt auf 4,1% der trockenen Substanz.

Noch evidenter stellt sich dies Verhältniss für das Cerebrin heraus. In der Retina finden sich nur Spuren, wie es ja auch schon in der grauen Substanz des Gehirns auf 1‰ herabsinkt. Aus 48,477 gr. Retina erhielt ich durch Auskochen mit Alkohol nach vorausgegangener successiver Behandlung mit unter — 5° abgekühltem Alcohol und Aether und Kochen der sich aus der heissen alkoholischen Lösung abscheidenden Körnchen mit Barytwasser nur 0.004 gr. reine Substanz, löslich in heissem, unlöslich in kaltem Alkohol und Aether, die beim Behandeln mit verdünnter SO_4H_2 einen

reducirenden Körper lieferte. Ueber den Ort, wo man das Cerebrin und wohl auch den grössten Theil des Cholesterin zu suchen hätte, kann man entweder annehmen, dass sie sich in den Nervenmark enthaltenden(?) Stäbchen fänden, (s. o.) oder dass die Marklosigkeit der Nervenfasern nicht so absolut ist, wie man gewöhnlich annimmt; denn nicht nur beim Menschen ist das Vorkommen grösserer Plaques von doppeltcontourirten Fasern ein nicht sehr seltenes, das Vorkommen sogen. halbmarkhaltiger bei Hypermetropen sogar recht häufig, auch beim Ochsen und gar nicht selten beim Hunde hat H. Müller[1]) das Auftreten jener beobachtet.

Wie Columne III und IV obiger Tabelle ergeben, ist ausser dem Lecithin und Cholesterin Nichts in Aether mehr Lösliches in der Retina vorhanden; mithin fehlen eigentliche «Fette» ebenso wie im Gehirne.

Die Hauptmasse der Netzhaut wird, abgesehen vom Wasser, von Eiweissstoffen gebildet. Um deren Eigenschaften ein wenig näher kennen zu lernen, behandelte ich die frischen, zerriebenen Organe mit $^1/_8$-gesättigter NaCl-Lösung; dabei quellen dieselben zu einer cohärenten, glasigen, in lange Fäden auszuziehenden Masse auf und liefern ein nur wenig opalisirendes, schwach alkalisches Filtrat, in dem mit Sicherheit drei verschiedene Eiweisskörper nachweisbar sind. Versetzt man das Filtrat mit viel Wasser, so scheidet sich eine Globulinsubstanz ab, welche beim Durchleiten von CO_2 sich flockig absetzt. Dieselbe konnte auch durch Sättigung der Lösung mit Na Cl in Flocken ausgeschieden werden, die sich, vorausgesetzt, dass man sie nicht zu lange in Berührung mit dem Kochsalz gelassen hat, beim Zusatz von Wasser wieder lösen; die erhaltene Flüssigkeit coagulirte bei 55° C., so dass die Identität dieses Körpers mit dem Myosin nicht zu bezweifeln ist. Die ursprüngliche Flüssigkeit zeigt deutliche Coagulation ebenfalls bei dieser Temperatur; filtrirt man die bis 57—58° erhitzte Flüssigkeit, so bekommt man ein klares Filtrat, das sich bei 60° stark zu trüben beginnt,

[1]) Würzburger naturwissenschaftliche Zeitschrift, Bd. 1, S. 90.

zwischen 65 und 70° dann Flöckchen zeigt, die sich allmälig absetzen; sie verhält sich also wie eine salzreiche Serumalbuminlösung. Hat man vor Anstellung der Coagulationsprobe das Myosin durch Eintragen von $NaCl$-Krystallen ausgefällt und so eine zur Beobachtung des Beginnes einer Trübung besser geeignete, klare, nicht opalisirende Lösung erhalten, so kann man schon bei 47° eine schwache, aber deutliche Trübung nachweisen; mithin enthält die Retina auch einen dem «Muskelalbumin» homologen Körper. Aus der vom Myosin durch Sättigung mit $NaCl$ befreiten filtrirten klaren Lösung fällt Essigsäure auch nach starkem Verdünnen mit H_2O einen Körper zunächst als Gallerte aus, der sich im Ueberschuss nicht wieder löst, sondern in dicken Flocken sich absetzt; dieselbe Fällung geben verdünnte Mineralsäuren; in concentrirten ist die Substanz löslich und fällt beim Zusatz von Wasser wieder aus. Frisch gefällt, löst sie sich leicht in Kalilauge, dagegen nicht in Barytwasser; einmal ausgefällt bleibt sie, auch nach dem Neutralisiren der Flüssigkeit, unlöslich in Salzlösungen. In concentrirter Essigsäure quillt der Körper ein wenig. Die übrigen die Albumine characterisirenden Reactionen, soweit sie sich in der salzreichen Flüssigkeit anstellen lassen, besonders die Gelbfärbung durch concentrirte NO_3H und nachherige Orangefärbung durch KOH, die Rothfärbung mit Millon's Reagens, die Violettfärbung beim Kochen mit Alkali und SO_4Cu geben alle positive Resultate. Mit verdünnter SO_4H_2 einige Zeit hindurch gekocht gibt er zwar schöne Peptonreaction, aber keine Spur eines reducirenden Körpers. Nach den angegebenen Reactionen ist es kaum möglich, diesen Körper genauer zu specificiren; seine Unlöslichkeit in überschüssiger Essigsäure stellt ihn dem Mucin noch am nächsten; aber er unterscheidet sich von diesem sehr scharf durch seine Unfähigkeit, sich in Barytwasser zu lösen, durch seine Unfähigkeit eine reducirende Substanz zu liefern. In der vom Myosin und dieser Substanz befreiten Flüssigkeit lässt sich nach Abstumpfung der Säure durch CO_3Na_2 beim Erhitzen noch Serumalbumin nachweisen. Was das quantitative Verhältniss dieser Substanzen betrifft,

so gehen sie — Myosin, mucinähnlicher Körper, Serumalbumin — in die Salzlösung über im Verhältniss von 31,8 : 67,6 : 0,6.

Anmerkung. Bei dieser Gelegenheit habe ich nicht unterlassen, sowohl des Vergleiches halber als auch weil über diesen Punkt in neuer Zeit keine Untersuchung angestellt worden ist, auch die Eiweissstoffe des Gehirnes und der periphern Nerven in gleicher Weise zu untersuchen. Ich behandelte sowohl ein frisches, ausserordentlich anaemisches, gut abgewaschenes menschliches Gehirn wie auch einen Ischiadicus vom Ochsen mit 10 %iger Na Cl-Lösung. In den Filtraten habe ich dieselben Körper auffinden können wie in der Retina, Der bei 47 ° C. gerinnende Körper scheint übrigens im Gehirn reichlicher vertreten zu sein wie im Nerven; darnach ist also zwischen den Albuminstoffen der nervösen Gebilde ein qualitativer Unterschied nicht aufzufinden gewesen, einerlei ob sie Ganglienzellen enthielten oder nicht. Inwieweit das Myosin der Muskeln mit dem der Nervensubstanz identisch ist, kann ich nicht sagen; die Reactionen ergaben keine Differenz.

In der obigen Tabelle (S. 5.) habe ich an zweiter Stelle «Eiweissähnliche Stoffe» angeführt; ich habe als solche das gesammte organische Material bezeichnet, das sich aus den mit kochendem Alcohol und warmem Wasser ausgezogenen Netzhäuten durch Erhitzen mit Wasser im zugeschmolzenen Rohre noch extrahiren liess. Nicht bloss die gefässhaltigen Ochsen- und Schweinenetzhäute, sondern auch die gefässlosen des Pferdes enthalten diese Substanz, die letzteren relativ zu den Eiweissstoffen eher mehr als jene. Ich erhielt bei dieser Behandlung eine braungefärbte nicht gelatinirende Flüssigkeit, die sich beim Trocknen in einen festen Firniss verwandelte; Glutin konnte ich in ihr in keiner Weise nachweisen. Die Flüssigkeit gab mit Essigsäure einen starken Niederschlag, der sich nach dem Abfiltriren in verdünntem Kalkwasser löste, sich durch Essigsäure wieder ausscheiden liess und beim Kochen mit verdünnter SO_4H_2 einen reducirenden Körper lieferte. Diesen Reactionen nach muss man ihn wohl als Mucin bezeichnen. Es ist also wahrscheinlich, dass die Retina in ihrer Bindesubstanz einen dem Mucin in seinen Reactionen gleichenden Körper in ähnlicher Bindung enthält, wie dies nach Morochowetz[1]) in der

[1]) Verhandlungen des naturh.-med. Vereins zu Heidelberg, N. F Bd. I, H. 5, S. 480.

Cornea der Fall ist, und wie ich es nach eigener Untersuchung bestätigen kann. Nur würde der Unterschied bestehen, dass in der Hornhaut das Mucin neben Glutin verbunden ist, während in der Retina der mit dem Mucin beim Kochen in Lösung übergehende durch Essigsäure nicht ausfällbare Körper mehr eiweissartiger Natur zu sein scheint. Die vom Mucin abfiltrirte Lösung gibt nämlich mit Ferrocyankalium einen Niederschlag, ebenso mit neutralem und basischem Bleiacetat, mit Quecksilberchlorid, Silbernitrat, kann also kein Glutin enthalten. Durch Tannin wird sie ebenfalls gefällt. Dabei gibt sie Rothfärbung mit Millon's Reagens, Gelbfärbung mit NO_3H und in der Kälte schon eine sehr deutliche Peptonreaction; Alcohol erzeugt einen Niederschlag, der sich in Wasser wieder löst; trägt man NaCl bis zur Sättigung in die Lösung ein, so bringt verdünnte Salzsäure einen Niederschlag hervor. Der Körper zeigt also die Reactionen, wie sie Schmidt-Mülheim[1]) von seinem Propepton angibt. Wie man aus dieser Schilderung sieht, scheint also das Gewebe der Retina, soweit es nicht nervöser Natur ist, mit der embryonalen Bindesubstanz Aehnlichkeit zu haben, wie dies auch Schmidt und Blessig schon betonten.

Der Gehalt der Retina an Extractivstoffen ist geringer wie der im Gehirn; die anorganischen betragen in 100 Theilen (zur Analyse kamen 0,17 grm.)

K_2SO_4	8,73
KCl	4,63
NaCl	35,16
Na_2HPO_4	42,16
$Ca_3(PO_4)_2$	2,71
$Mg_3(PO_4)_2$	1,10
Na_2CO_3	5,51.

Das Auffallendste an diesen Zahlen ist der sehr geringe Kalium- und der ausserordentliche Natriumphosphatgehalt; natürlich war die zu veraschende Substanz vorher vom Lecithin befreit.

---

[1]) Arch. f. Anat. und Phys. Physiolog. Abthlg 1880, S. 33.

Um einen gewissen Anhaltspunkt zu bekommen, wo hauptsächlich die in Aether löslichen Stoffe zu suchen seien, bemühte ich mich die *Wirkung der Osmiumsäure* auf die verschiedenen hier in Betracht kommenden Körper festzustellen. Bekanntlich betrachten die Microscopiker alles als Fett, was sich mit diesem Reagens schnell und intensiv schwarz färbt. Durch Schultze und Rudneff[1]) ist nachgewiesen, dass in der Retina die Stäbchencylinder sich mit jener Säure besonders stark färben, andre Gebilde ebenfalls, aber schwächer. Dem Aetherextract aus der Netzhaut kommt dieselbe Eigenschaft zu, während die extrahirten Häute es nicht mehr thun; es lag also nahe, die in jenem befindlichen Körper auf ihre Beziehungen zur OsO_4 zu untersuchen. Kühne[2]) hat dies schon gethan, ist aber zu ungenügenden Resultaten gekommen. Sein «Myeloid» färbt sich mit OsO_4; Lecithin, Cerebrin sollen auf dieselbe nicht reducirend wirken. Bezüglich des Lecithin muss ich dem widersprechen. Sowohl das Lecithin, das ich aus Eidottern[3]) darstellte, wie das aus der Retina durch Extraction mit kaltem Alcohol erhaltene färbten sich mit OsO_4 in $^1/_2$ %iger Lösung sehr rasch, erst grünlich dann kohlschwarz; bringt man zu dem Lecithin, ehe man das Reagens darauf wirken lässt, ein kleines Tröpfchen CO_3Na_2-lösung, so geschieht die Färbung langsamer und nimmt ihren Uebergang zum Schwarz durch ein schönes Roth. Reines Cholesterin und Cerebrin dagegen bleiben in dem Reagens ganz unverändert. Bei allen Manipulationen mit OsO_4 muss man sich übrigens vor den geringsten Spuren Alcohols sehr hüten, da dieser im Verlauf einer halben Stunde sich intensiv schwarz färbt. Welchen Abbruch diese Thatsache vielleicht manchen mit Hülfe der OsO_4 aufgefundenen Beobachtungen thun mag, übergehe ich gern. Aether bleibt unverändert. Da Fette d. h. Triglyceride in der Retina fehlen (s. o.), so ist es mithin statthaft, jenes Verhalten der

---

[1]) M. Schultze's Arch. f. microscop. Anatomie, Bd. I, S. 300.

[2]) L. c., S. 255 ff.

[3]) Die Methode s. bei Hoppe-Seyler, l. c., S. 142.

Stäbchen und wahrscheinlich auch das der von Angelucci[1]) entdeckten eigenthümlichen «Aleuronkörner» in den Pigmentzellen auf einen bedeutenden Gehalt an Lecithin zurückzuführen. Die Intensität und Nuance der Färbung werden wohl hauptsächlich von der verschiedenen Quantität des Lecithins in den einzelnen Gebilden abhängen; in Betracht kommt dabei jedenfalls noch die Reaction und die Art der Bindung jenes Körpers.

Dieses Resultat bezüglich des Lecithins musste die Frage entstehen lassen, ob nicht vielleicht bei der so reichen Verbreitung desselben im Thier- und Pflanzenreich eben eine geringe Zumengung davon die als für «Fett» characteristisch angesehene Schwarzfärbung durch OsO_4 bedingte. Um dies zu entscheiden, unternahm ich es ein reines besonders lecithinfreies Triglicerid darzustellen und es wie auch die verschiedenen Zwischenproducte bezüglich ihres Verhaltens zu jenem Reagens zu prüfen. Ich verseifte Schweineschmalz mit alcoholischer Kalilauge, fällte die Seifenlösung mit essigsaurem Baryt und wusch die erhaltenen Ba-Seifen erst mit heissem Wasser dann mit heissem Alcohol gut aus; sie färbten sich mit OsO_4 sehr langsam braun, ebenso die Kalkseifen. Diese Verfärbung konnte noch mehr verzögert, eventuell ganz verhindert werden durch Zusatz von etwas Na_2CO_3-lösung; die Kaliseifen färben sich gar nicht. Aus den Barytseifen wurden durch Schütteln mit Aether und verdünnter SO_4H_2 die freien Säuren dargestellt, diese in die Bleiverbindungen übergeführt, und aus dem Gemenge der drei Salze das ölsaure Blei durch Aether abgetrennt. Aus der ätherischen Lösung desselben, aus der warmen alcoholischen des palmitin- und stearinsauren Bleies wurde durch H_2S das Blei ausgefällt. Die erhaltenen Säuren wurden in die Pflaster zurückverwandelt, wieder mit Aether behandelt und wieder Fettsäuren gebildet. Die so erhaltenen gereinigten fetten Säuren färben sich erst grau, dann schwarz, die Oelsäure ausserordentlich schnell, die Palmitin- und Stearinsäure lang-

[1]) Archiv f. Anatomie u. Physiologie, physiologische Abtheilung, Jahrgang 1878, S. 361.

samer aber allmälig ebenso dunkel. Um ein Triglicerid zu bekommen, liess ich Oelsäure im Ueberschuss auf bei 140° C. getrocknetes Glycerin, das durch Bleiglätte gereinigt gegen OsO_4 absolut indifferent war, im zugeschmolzenen Rohr bei 220° im Oelbad 24 Stunden hindurch einwirken. Trotzdem die Oelsäure bis zum Zuschmelzen des Rohres vor dem Einfluss der Atmosphäre durch einen CO_2-Strom geschützt war, verwirklichte sich die Verbindung doch nur unvollständig, ein Theil zersetzte sich unter Bildung von Palmitinsäure und Essigsäure. Das erhaltene halbflüssige, halbcrystallinische Product in Aether gelöst und mit einer verdünnten Na_2CO_3-Lösung und Wasser wiederholt gereinigt, reducirte die OsO_4 sehr gut; auch aus warmem Alcohol umkrystallisirt that es dasselbe. Fette, die ich durch tagelanges Schmelzen und wiederholtes Behandeln mit CO_3Na_2-Lösung gereinigt hatte, färbten sich ebenfalls. Darnach ist in der That der Verwendung der OsO_4 als Reagens auf Fett und einige andere fettsäurehaltige Verbindungen wie z. B. das Lecithin die Berechtigung nicht abzusprechen. Die Hoffnung, die reinen Fette ohne Einwirkung auf OsO_4 zu finden und so vielleicht ein Reagens auf Lecithin zu bekommen, hat sich nicht verwirklicht. Andere reducirende Körper wie z. B. die verschiedenen Zuckerarten verhalten sich dagegen ganz indifferent.

Sehr interessant ist das Verhalten des Neurins, das in freiem Zustande mit OsO_4 zusammengebracht, sich nach einiger Zeit weinroth färbt ganz wie das Lecithin, wenn es mit etwas Alcali behandelt war, dann allmälig dunkelviolett und zuletzt schwarz wird, das dagegen wenn es mit Säuren verbunden ist, sich ganz unverändert beim Zusatz von OsO_4 verhält. Darauf ist jedenfalls das verschiedene Verhalten des Lecithins bei verschiedener Reaction zurückzuführen. Man kann sich vorstellen, dass das eine Mal OsO_4 durch die fetten Säuren, das andere Mal durch das freiwerdende Neurin reducirt wird und so die verschiedenen Mischfarben erklären, die man in den einzelnen Fällen findet.

B. Glaskörper und Kammerwasser.

Da über Natur und Menge der in diesen beiden Flüssigkeiten vorkommenden Eiweisskörper bei den verschiedenen Autoren[1]) grosse Differenzen herrschen, unternahm ich eine diesbezügliche Untersuchung. Das, wie oben beschrieben, gewonnene Kammerwasser stand mir zu den einzelnen Bestimmungen in Quantitäten von je ca. 25—50 Cc. zu Gebote; die einfach durch Zerschneiden und Filtriren des Glaskörpers erhaltene Flüssigkeit konnte ich in sehr grossen Quantitäten verarbeiten. Ich fand den Humor vitreus von 1009 spec. Gew. ziemlich stark alkalisch reagirend. Die Flüssigkeit blieb beim Neutralisiren mit Essigsäure klar, trübte sich beim Ansäuern, klärte sich aber beim weiteren Zusatz wieder auf. Auch in NaCl-Lösung ist der Niederschlag wieder löslich. Die Löslichkeit in Säuren beweist, dass kein Mucin[2]), die in Salzlösungen, dass kein Alcalialbuminat vorhanden ist. Da Glaskörper beim Einleiten von CO_2 sich etwas trübt, so war es wahrscheinlich, dass man es hier mit einer Globulinsubstanz zu thun habe. (Schon Lohmeyer hat dies vermuthet). Bestätigt wurde dies dadurch, dass eine unter der Luftpumpe über SO_4H_2 nach Abstumpfung der alkalischen Reaktion über die Hälfte eingeengte Portion mit crystallisirter $MgSO_4$ gesättigt sich trübte und Flöckchen ausschied, die mit dem überschüssigen Salz abfiltrirt sich in Wasser wieder lösten und beim Erhitzen coagulirten. Eine zweite ebenso

---

[1]) Vergl. Dogiel, Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XIX, S. 339.
Jesner, Dieselbe Zeitschrift, Bd. XXIII, S. 14 ff.
Deutschmann, Græfe's Arch. f. Ophthalmol., Bd. XXV, 1. Abthlg., S. 101.

[2]) Die Existenz von Mucin von Virchow als allgemein angegeben, wird von Schwalbe für den Menschen und die Fische aufrecht erhalten, für den Ochsen bestritten. (Handb. von Græfe-Sæmisch, Bd. I., S. 462). Portès dagegen, der auf Veranlassung von Beauregard den Glaskörper des Ochsen untersuchte, will darin ein «Hyalomucin», Albumin und Globulin gefunden haben (Journ. pour l'anatomie et la physiologie, p. 241) zusammen 1,92°/oo. Meine Erfahrungen bezüglich des Mucin im Humor vitreus des Ochsenauges stimmen mit denen Schwalbe's und Lohmeyer's überein (Zeitschr. f. rat. Med. von Henle und Pfeufer, N. F., Bd. V, S. 65).

behandelte Parthie durch Dialyse vom grössten Theil ihrer Salze befreit, gab alle die gewohnten Eiweissreactionen und beim Durchleiten von CO_2 eine verhältnissmässig bedeutende Trübung. Da in dem durch SO_4Mg von Globulin befreiten Filtrat durch die Coagulationsprobe sich noch Eiweiss erkennen lässt, ist im Humor vitreus eine Globulinsubstanz und Serumalbumin vorhanden. Jene verhält sich bei der Coagulationspunctbestimmung wie die des Blutserum.

Für den Humor aqueus gilt ganz dasselbe, nur dass der durch Essigsäure entstandene Niederschlag im Ueberschuss noch leichter löslich ist. Der einzige qualitative Unterschied zwischen beiden Flüssigkeiten ist der, dass sich das Albumin des Kammerwassers beim Kochen der schwach angesäuerten Lösung sehr leicht flockig absetzt und über sich eine völlig klare Lösung lässt, während der Glaskörper immer trüb bleibt und nur schwierig klare Filtrate gibt, ein Verhalten das schon Lohmeyer betont, und das Deutschmann wie Jesner verführte, dem Glaskörper einen erheblich grösseren Eiweissgehalt zuzuschreiben wie dem Kammerwasser. Quantitative Bestimmungen ergaben Gleichheit. Durch Coagulation der schwach angesäuerten Flüssigkeiten fand ich in verschiedenen Bestimmungen:

im Humor vitreus	im Humor aqueus
0,060 %	0,068 %
0,0688 »	0,085 »
0,086 »	0,090 »
0,072 »	0,078 »
0,077 »	0,095 »
0,079 »	0,080 »

In allen Filtraten war durch Essigsäure und Ferrocyankalium kein Eiweiss mehr nachweisbar. Um den Maximalgehalt zu bestimmen, dampfte ich 280 Cc. Glaskörperflüssigkeit nach dem Neutralisiren bis zum Auskrystallisiren des NaCl ein, filtrirte die Flocken ab, wusch mit heissem Wasser aus und erhielt so 0,254 gr., also 0,0907 %. Lohmeyer hat thatsächlich bis zu 0,053 % gefunden; seine Tabelle gibt dann freilich 0,136 % an. Mit Hülfe von Hammarsten's Methode

versuchte ich das Verhältniss von Serumglobulin zu Serumalbumin zu bestimmen:

im Humor vitreus	im Humor aqueus
0,03 : 0,038%	0,045 : 0,045%
0,044 : 0,030 »	0,050 : 0,030 »
0,046 : 0,043 »	
0,050 : 0,028 »	

Addirt man beide Zahlen, so passen sie ganz gut zu den durch Coagulation gefundenen. Deutschmanns[1]) durch Erhitzen der mit schwefelsaurer Magnesia stark versetzten Flüssigkeiten erhaltene sind etwas grösser 0,12 und 0,113% Als procentische Zusammensetzung beider Flüssigkeiten ergeben sich folgende Zahlen:

	Humor vitreus.	Humor aqueus.
Eiweiss	0,074	0,082
Uebrige org. Subst.. .	0,071	0,148
Asche	0,971	0,993
Wasser	98,884	98,777

Die anorganischen Bestandtheile zeigen folgende Zusammensetzung:

	Humor vitreus.	Humor aqueus.
K_2SO_4	3,74	5,99
KCl	5,57	2,92
NaCl	74,43	78,11
PO_4HNa_2	1,82	1,99
$(PO_4)_2Ca_3$	0,44	0,62
$(PO_4)_2Mg_3$	0,22	0,40
Na_2CO_3	12,67	8,72

Demnach schliessen sich die wässerigen Augenflüssigkeiten zunächst der Cerebrospinalflüssigkeit [2]) und den eiweissärmsten Transudaten an. Das Kammerwasser ist eine derartige in einen grösseren, der Humor vitreus eine in eine Menge kleiner durch Zwischenwände getrennter Räume vertheilte Flüssigkeit.

[1]) Graefe's Archiv f. Ophth. Bd. XXV, 2. Abthlg., S. 222 u. 223.

[2]) Analysen derselben siehe Hoppe-Seyler physiol. Chemie, III. Theil, S. 223.

Was diese hyalinen, leicht zerreisslichen Membranen betrifft, welche trotz des Widerspruchs von Beauregard[1]) bestehen müssen, so betragen sie beim Ochsen 0,0281 % (Lohmeyer 0,021). Dieselben ohne Pigmentverunreinigungen auf Asbestfilter gesammelt, gut ausgewaschen und mit Wasser im zugeschmolzenen Glasrohr 16 Stunden auf 120 ° C. erhitzt, lösten sich zu einer gelbbraunen nicht gelatinirenden Flüssigkeit, die mit Gerbsäure einen voluminösen Niederschlag lieferte und sich mit KOH und SO_4Cu erhitzt roth färbte. Jedenfalls gehören sie also nicht zu den «Glashäuten», welche wie man sich von der Descemetis leicht überzeugen kann, dieser Procedur vorzüglich widerstehen.

C. Cataract.

Die chemische Zusammensetzung der normalen Linse ist durch die von Laptschinsky[2]) im hiesigen Institute vorgenommenen Untersuchungen festgestellt. Ich möchte dem dort Berichteten nur eine Bemerkung bezüglich der Eiweisskörper zufügen. Bekanntlich hat Hammarsten in der SO_4Mg ein vorzügliches Mittel angegeben, die Globulinsubstanzen vollständig auszufällen; es lag nahe, die Wirkung desselben auf die Linse zu versuchen. Wenn man frische Thierlinsen mit dem crystallisirten Salze zusammenreibt und mit gesättigter SO_4 Mg-lösung auswäscht, geht kein Eiweiss in diese über. Demnach besteht die Linse ganz aus Globulinsubstanzen; ob aus einer einzigen, ist noch fraglich. Das Vitellin des Eidotters, mit dem das «Crystallin» ja auch sonst identisch ist, theilt die Unlöslichkeit in gesättigter SO_4 Mg-lösung. Befreit man die zerriebene Linsenmasse durch Dialysiren von dem überschüssigen Salze, so kann man mit der auf dem Dialysator bleibenden Flüssigkeit dieselben Reactionen anstellen, wie sie Laptschinsky mit den frischen Organen erhielt; Durch H_2O und CO_2 wird der grösste Theil des Albumins gefällt; ein Theil bleibt gelöst.

---

[1]) Etude du corps vitré. Journal de l'anat. et de la physiol. 1880, S. 223.

[2]) Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XIII, S. 631.

Ich lasse nun den Bericht über einige Untersuchungen von Alterscataracten folgen, für die ich das Material der Güte des Herrn Professor Dr. Laqueur verdanke, der mir sowohl eine Menge in Alcohol bewahrter Staare als auch die im Sommersemester frisch extrahirten überliess. Angaben über die chemischen Verhältnisse der Cataract liegen nur spärlich vor. Jacobsen[1]) hat auf Veranlassung von Zehender und Matthiesen einige Analysen gemacht. Er fand in allen eine bedeutende Zunahme des Cholesterin. In einem Falle konnte er keine in Wasser löslichen Eiweissstoffe nachweisen; in zwei andern daraufhin untersuchten Fällen fand er keine qualitativen Veränderungen der Albuminstoffe. Knies[2]) hat Verdauungsversuche mit entfetteten Cataracten angestellt; er fand kein Keratin; im Aetherextract fand er kein Cholesterin, dagegen ein wenig «Myelin», ein so undefinirbares Etwas, dass Niemand sich dabei etwas denken kann. Vielleicht ist es Lecithin gewesen; der Beweis wäre nicht unschwer zu erbringen gewesen. Wasserbestimmungen an mit der Kapsel extrahirten Cataracten hat Deutschmann[3]) ausgeführt, die im Mittel 76,23 gegen 69,06 % in normalen Linsen ergaben. Doch muss ich bemerken, dass die von Jacobsen angegebenen Zahlen (63,45 Cataract 73,6 normal) das Gegentheil aussagen. Freilich sind jene an einem vorwurfsfreieren Material gewonnen; der vermehrte Wassergehalt, worauf Deutschmann seine Cataracthypothese stützt, bleibt aber immerhin noch nicht über allen Zweifel erhaben. Ich habe keine Wasserbestimmungen gemacht, da die frischen mir erreichbaren Exemplare natürlich immer mit Kammerwasser, einzelne mit Blutspuren verunreinigt waren. Die Alcoholexemplare bearbeitete ich nach denselben Plane, wie Laptschinsky, dessen mit den von Professor Hoppe-Seyler übereinstimmende Mittelzahlen die letzte Rubrik gibt. 100 Theile des festen Rückstandes enthalten:

---

[1]) Klin. Monatsblatt für Augenheilkunde XV. Jahrg. S. 313 ff.
[2]) Mitthlg. a. d. physiol. Instit. in Heidelberg, Bd. I, H. 2, S. 114.
[3]) L. c., S. 216.

	In Cataracten.		In normaler Linsensubstanz.
Eiweiss	81,48	85,87	94,71
Cholesterin	6,22	4,55	0,62
Lecithin	4,52	0,803	0,63
Fett	—	1,19	0,79
Alcoholextrct	0,83	1,45	0,71
Wasserextract	3,94	2,76	1,52
Lösliche Salze	1,81	2,41	1,36
Unlösliche Salze	1,14	1,45	0,46

Wenn man bedenkt, dass hier Organe untersucht wurden, in denen doch der pathologische Prozess verschieden weit vorgeschritten ist, so zeigen beide Reihen eine ziemliche Uebereinstimmung. Höchst auffallend ist nur der in der ersten Analyse gefundene colossale Lecithingehalt. Ihn auf Verunreinigung mit Blut zurückzuführen, ist unmöglich, umsomehr da gerade in diesem Falle die Asche kaum gefärbt war. Man hätte erwarten sollen, in Theilen, die doch so weit in der regressiven Metamorphose fortgeschritten, bei einem Prozesse, bei dem die Betheiligung der sonst allgegenwärtigen weissen Blutkörperchen mit Sicherheit auszuschliessen ist, jenen Körper, der doch sonst nur in den thätigsten und entwicklungsfähigsten Geweben vorkömmt, ganz verschwinden zu sehen. Die Pt-bestimmung in Aetherextract ergab jedoch auch im 2. Falle einen grössern Gehalt als in normalen Linsen. Jedenfalls ist der Befund interessant, wenn auch nicht recht verständlich.[1]) Wieso Knies kein Cholesterin fand, ist mir nicht recht erklärlich; ich fand dasselbe ebenso wie Jacobsen sehr bedeutend vermehrt. Da wie Laptschinsky nachgewiesen hat, in bernsteingelben von alten Thieren stammenden Linsen, jedenfalls nicht mehr Cholesterin enthalten ist, eher weniger als in jugendlichen, muss man die hier constatirte Zunahme auf den cataractösen Prozess zurückführen. Die Extraktivstoffe und die anorganischen Bestandtheile sind ebenfalls beträchtlich vermehrt.

[1]) Dastre und Morat wollen die bei Phosphorvergiftung und ähnlichen Degenerationen sowie die bei Nephritis in den Zellen sich vorfindenden mit OsO_4 sich schwarz färbenden Körnchen als Lecithin erkannt haben. (Gazette medicale de Paris 1879).

Die in frischem Zustande erhaltenen Cataracte conservirte ich 2—3 Wochen, bis eine genügende Menge zur Untersuchung bereit war, in ziemlich concentrirter Salzlösung und bestimmte dann in ihnen das Verhältniss der in Wasser und CO_2 unlöslichen zu den darin löslichen durch Coagulation bestimmbaren Albuminstoffen. Die absolute Menge derselben ist vermindert. Der bei jener Behandlung ungelöst gebliebene Theil wurde noch mit Alcohol ausgekocht und ebenso wie der aus der Flüssigkeit durch Coagulation gewonnene bei 110° getrocknet. In zwei Versuchen stellte sich das Verhältniss beider heraus wie:

0,284 : 0,029
0,3058 : 0,015,

während es sich in normalen Linsen nach Laptschinsky wie 23 : 11 stellt. (Vergl. auch den einen oben citirten Befund Jacobsens). Hält man mit dem am Anfange erwähnten Ergebniss, wonach alle Eiweisssubstanzen der Linse Globuline sind, und der anscheinende Serumalbumingehalt nur von der unvollständigen Ausfällung jener durch CO_2 und H_2O herrührt, zusammen, dass in der Cataract diese Mittel eine viel vollständigere Ausscheidung bewirken, so wird man geneigt, anzunehmen, dass in ihr schon vorher ein Theil der Eiweisssubstanzen in eine unlösliche Modification übergegangen war und die Trübung mitbedingen half. Welches diese Modification sei, wird schwer zu ermitteln sein; Keratin wie es Becker[1]) einmal vermuthungsweise aussprach, ist es, wie Knies nachgewiesen, nicht (vergl. oben).

Verminderung der Albuminstoffe, theilweiser Uebergang in einen geronnenen Zustand, gleichzeitige Bildung von Cholesterin und Lecithin, Vermehrung der Extractiv- und anorganischen Stoffe, das wären die Resultate dieser Untersuchung. Einen Schluss daraus auf den cataractösen Process selbst zu ziehen, d. h. auf die Art und Weise, wie diese Endproducte sich bilden, halte ich nicht für möglich, wenn man nicht vage Hypothesen aufstellen will.

---

[1]) Handbuch von Græfe-Sæmisch, Bd. V, S. 169.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich mir die Bemerkung erlauben, dass man bei den vielfachen Controversen, zu denen die Cataractentwickelung schon geführt hat, die Möglichkeit chemischer Veränderungen viel zu niedrig angeschlagen hat. Globulinkörper und ganz besonders die der Linse sind sehr geneigt auf Veränderungen in der Concentration der Salzlösungen zu reagiren, mit denen sie in Berührung stehen. Heubel[1]) z. B. verwahrt sich ausdrücklich, andere als «physikalische» Veränderungen bei der experimentell nach Kunde's oder seiner Methode durch Salzzufuhr zum Auge hervorgebrachten Cataract anzunehmen; und doch spricht er davon, dass gerade in den betreffenden beschränkten Linsenparthieen erheblich mehr Salz und weniger Wasser vorhanden sei als in der Norm, mithin eine der Bedingungen, deren wir uns bedienen, um Globuline auszufällen. Freilich irreparabel ist der Vorgang nicht; wie wir im Reagensglas durch neue Zufuhr von Wasser oder Entfernung von Salz, d. h. durch Diluiren der Lösung die gefällten Körper wieder lösen, ebenso wird es im Auge geschehen. Dass solche Vorgänge in lebenden Zellen vorkommen, beobachtet man bei Amœben direct unter dem Microscop, wenn man die Concentration der Lösungen, in denen die Protisten schwimmen, ändert.

Ebenso sind die Trübungen bei Cataracta traumatica als Folge der Ausfällung der Eiweissstoffe der Linse zu betrachten. Wenn die Kapsel verletzt und so der lebendige Schutz der Linse aufgehoben ist, wirken das Wasser und die Kohlensäure des Humor aqueus auf dieselben in den Linsenröhrchen ebenso ein, wie wir sie in unseren Versuchen darauf wirken lassen. (Es ist dies eben der zweite Modus, wie man Globulinsubstanzen niederschlägt, entweder durch Zufuhr von Salzen oder durch grössere Mengen Wasser und Einleiten von CO_2). Es entstehen Trübungen, bilden sich Flocken, die in die Kammer fallen und von hier ebenso abgeführt werden, wie die experimentell eingespritzten Farbenkörnchen, wie die iritischen Beschläge. Wie tief der Prozess greife, hängt davon ab, wie rasch sich die Kapselwunde wieder

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. XX, S. 114 ff.

schliesst, d. h. wie lange das Kammerwasser eindringen kann, vielleicht auch von der Art und Beschaffenheit der Wege, die es, zwischen den Linsenfasern sich verbreitend, aufsuchen kann, um auf dieselben seine chemische Wirkung auszuüben.

Ehe ich schliesse, sei es mir noch gestattet, Hrn. Prof. Dr. Hoppe-Seyler für die Anregung zu dieser Arbeit, für die vielfache Unterstützung, die er derselben zu Theil werden liess, meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Auch den Assistenten, Herren Dr. Herter und Dr. Kossel sage ich für ihre mannigfachen Bemühungen meinen besten Dank.

Ueber die Ausscheidung von Salpetersäure und salpetriger Säure.

Von F. Röhmann.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin).

(Der Redaction zugegangen am 1. April 1881).

Gelegentlich der Untersuchungen über die saure Harngährung [1]) hatte ich die salpetrige Säure, welche zuerst Schönbein bei der beginnenden Harnzersetzung beobachtete, in einer Reihe von Fällen genauer verfolgt. Ich wies ferner nach, dass sich im frischen Harn bei der Einwirkung von Eisenchlorür und Salzsäure Stickoxyd entwickelt und bestätigte hiermit das Vorkommen von Salpetersäure, welches ebenfalls von Schönbein allerdings auf Grund einer durchaus nicht einwandsfreien Methode behauptet worden war. Dadurch wurde es wahrscheinlich, dass die salpetrige Säure wenigstens zum Theil unter dem Einfluss von Spaltpilzen durch Reduction aus der Salpetersäure entstünde. Ob ein Theil des Stickoxyd bildenden Körpers im frischen Harn salpetrige Säure und die im faulenden Harn auftretende salpetrige Säure zu einem entsprechenden, übrigens sehr kleinen Theile als solche bereits im frischen Harne vorhanden sei, liess sich nicht entscheiden. Ausserdem war aber noch der Möglichkeit gedacht worden, dass sich salpetrige Säure bei der Harnfäulniss durch fermentative Oxydation aus Ammoniak bilden könnte.

Die letztere Frage liess sich entscheiden durch einen Vergleich der Mengen von Stickoxyd, welche sich im frischen Harn finden, mit der Menge colorimetrisch bestimmter salpetriger Säure, die sich bei der Harnfäulniss bildet. Wenn nämlich die Menge der letzteren grösser war, als dem Stick-

[1]) Vergl. diese Zeitschrift, Bd. V, S. 94.

oxydgehalt des frischen Harns entsprach, so konnte sich dies nur durch eine Oxydation von Ammoniak erklären.

Zur Bestimmung des Stickoxyd diente die Schulze'sche Methode. In einem 150—200 Cc. fassenden Kölbchen wurde die zu untersuchende Flüssigkeit auf ein kleines Volumen eingedampft, die darin enthaltene Salpetersäure durch Eisenchlorür und concentrirter Salzsäure in Stickoxyd verwandelt, letzteres über ausgekochter Natronlauge aufgefangen und aus dem Volumen desselben die entsprechende Menge von Milligrammen N_2O_5 berechnet.[1]) Wie aus den angeführten Controlversuchen zu ersehen ist, gibt diese Methode bei der Bestimmung der Salpetersäure nicht nur im Wasser, sondern auch im Harne durchaus genaue Resultate. Anders dagegen bei der salpetrigen Säure. Hier erhält man im Wasser ebenfalls gute, übereinstimmende Werthe, aber nicht im Harn. Wenn man frischem Hundeharn salpetrigsaures Natrium zusetzt, so findet man bei der Behandlung mit Eisenchlorür und Salzsäure stets zu wenig Stickoxyd, gleichgültig ob die Bestimmung in saurer, schwach oder stark alkalischer Lösung erfolgt. Ich will noch bemerken, dass es Anfangs nicht gelang, das Schäumen des Kaninchen- und Menschenharnes beim Kochen (der Harn des Hundes schäumte nicht) zu vermeiden. Es wurde deshalb der Harn eingedampft, mit Alkohol extrahirt und im alkoholischen Rückstand die Menge der Salpetersäure bestimmt. Erst als ich den Harn, wenn er schäumte, im Drahtkorb über Asbest eindampfte, wurde es möglich auch in diesen Fällen die Bestimmung im Harn direct auszuführen. Uebrigens erhält man bei der Alkoholfällung ebenso genaue Resultate wie bei der directen Bestimmung.

(Tabellen folgen auf der nächsten Seite.)

Bestimmt man nach dieser Methode die Menge von Stickoxyd, welche man bei der Zersetzung mit Eisenchlorür und Salzsäure aus frischem Harn erhält, vergleicht mit dieser

---

[1]) In Bezug auf die Ausführung der Bestimmung vgl. Anleitung zur Untersuchung von Wasser von Kubel-Tiemann. Braunschweig, Vieweg und Sohn 1874, S. 73. — Zeitschrift für analytische Chemie, Bd. VIII, S. 358.

1. Bestimmung der Salpetersäure im Wasser.

Zugesetzt Kaliumnitrat mgr.	entsprechend N_2O_5 mgr.	Gefunden N_2O_5 mgr.	Bemerkungen.
4	2,1	2,1	Keine.
6	3,2	2,8	
8	4,2	a) 4,2 b) 4,3	
10	5.3	5,3	

2. Bestimmung der Salpetersäure im Hundeharn.

Zugesetzt Kaliumnitrat mgr.	entsprechend N_2O_5 mgr.	Gefunden N_2O_5 mgr.	Bemerkungen,
2	1,07	0.97	Bestimmung in 50 Cc. Harn direct.
4	2,1	2,1	
6	3,2	3,0	Harn liefert vor dem Zusatz von Kalium nitrat kein NO.

8. Bestimmung der Salpetersäure im Kaninchenharn.

Zugesetzt Kaliumnitrat mgr.	entsprechend N_2O_5 mgr.	Gefunden N_2O_5 mgr.	Bemerkungen.
10	5,3	5,1	Bestimmung in 50 Cc. Harn direct.
6	3,2	3,2	Fällung mit Alkohol.
			Harn liefert vor dem Zusatz von Kaliumnitrat kein NO.

die Menge Stickoxyd, welche sich bei derselben Behandlung nach Eintritt der Fäulniss aus einer gleich grossen Quantität desselben Harnes gewinnen lässt, und verfolgt man das Verhalten der salpetrigen Säure, wie es sich in der Einwirkung auf angesäuerten Jodkaliumstärkekleister zu erkennen gibt, so erhält man folgende Resultate.

1) 100 Ccm. Harn (sauer).

16. Februar	1,5 mgr. N_2O_5; keine	Reaction auf salpetrige Säure.
17. »	mässig starke	
18. »	keine	

2) 100 Ccm. Harn (sauer).

10. März 4,2 mgr. N_2O_5
11. » gleichmässig trübe
12. » Reaction noch sauer

keine salpetrige Säure.

3) 100 Ccm. Harn.

10. März 4,1 mgr. N_2O_5; keine salpetrige Säure.
11. » 2,8 mgr. N_2O_5; gleichwerthig 3,6 mgr. Natr. nitrit. — Nicht sehr starke Reaction auf salpetrige Säure; die colorimetrische Bestimmung [1]) ergibt etwa 0,5 bis 0,7 mgr. Natr. nitrit.
12. » kein N_2O_5; keine Reaction auf salpetrige Säure; Harn reagirt schwach alkalisch.

4) 100 Ccm. Harn.

17. Februar 5,2 mgr. N_2O_5.
18. » 3,6 mgr. N_2O_5; gleichwerthig 4,6 Natr. nitr. — Starke Reaction auf salpetrige Säure; die colorimetrische Bestimmung ergibt:
4—5 mgr. Natr. nitrit.
19. Februar 4—5 »
20. » 3—4 »

Die Menge der colorimetrisch nachweisbaren salpetrigen Säure ist also nie grösser, als dem Stickoxydgehalt des frischen Harnes entspricht. Die salpetrige Säure bildet sich also bei der Fäulniss des Harnes nicht durch Oxydation von Ammoniak. Die Menge des im frischen Harn vorhandenen Stickoxyd nimmt bei Eintritt der Harnfäulniss ab. Die Salpetersäure verschwindet, sie wird zu salpetriger Säure und diese selbst noch weiter reducirt.

Es liegt nahe die Frage aufzuwerfen, woher denn die Salpetersäure im Harne stammt. Schönbein [2]) gibt an, dass «alles Quell-, Fluss-, Seewasser u. s. w., wie auch viele als Speise dienende Pflanzen: Kohl, Spinat u. s. w. kleine Mengen salpetersaurer Salze enthalten, welcher Umstand die ausnahmslose Nitrathaltigkeit des Harnes leicht begreiflich macht. Ob

[1]) Vergl. diese Zeitschrift, Bd. V, S. 114.
[2]) Journ. f. prakt. Chemie, Bd. 92, 1864.

aber alles in dieser Flüssigkeit vorkommende Nitrat von Speise und Trank herrühre, dürfte schwer zu entscheiden sein, da möglicher-, wenn auch unwahrscheinlicherweise ein kleiner Theil dieses Salzes innerhalb des Organismus sich gebildet haben könnte.» Diese letztere Möglichkeit ist aber für die Auffassung der chemischen Vorgänge im Organismus von grosser Bedeutung, so dass, wenn sie entschieden werden konnte, sie auch entschieden werden musste. Und sie liess sich entscheiden.

Es zeigte sich, dass eine Anzahl Nahrungsmittel: Milch, Weissbrod, Fleisch keine Salpetersäure enthalten. 250 Ccm. Milch wurden zur Trockene verdampft, mit wenig Wasser wieder aufgenommen, letzteres zur Entfernung des Fettes mit Aether geschüttelt. Es liess sich nach der Schulze'schen Methode kein Stickoxyd darin nachweisen. Darauf wurden 500 Ccm. Milch mit Alkohol gefällt, das Filtrat in schwach alkalischer Reaction eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst und in zwei Theile getheilt. In dem einen wurde direct, im anderen nach Zusatz von 2 mgr. Kaliumnitrat auf Salpetersäure untersucht, in letzterem liess sie sich deutlich nachweisen, in ersterem keine Spur. Dasselbe Resultat ergab die Untersuchung des Liebig'schen Fleischextractes von welchem zweimal etwa 10 gr., einmal 5 gr. verarbeitet wurden.

Von Weissbrod wurden zweimal je 250 gr. auf das gründlichste mit Wasser extrahirt, der Extract mit Alkohol gefällt, im übrigen ebenso wie bei der Milch verfahren.

Es wurde nun ein Kaninchen mit Milch und Weissbrod, ein Hund nur mit Fleisch gefüttert. Dabei zeigte es sich, dass, während der Harn des Kaninchens bei Fütterung mit Hafer verhältnissmässig reich an Salpetersäure war, dieselbe bei Fütterung mit Milch und Semmel vollständig verschwand. Ebensowenig liess sich eine Spur von Salpetersäure bei Fleischnahrung oder bei protrahirtem Hunger im Hundeharn nachweisen. Und doch war es möglich, mit Leichtigkeit 2 mgr. Kaliumnitrat, ja schon 1 mgr., welchen man 50 Ccm. desselben Harnes zusetzte, deutlich als Salpetersäure zu erkennen.

Die Salpetersäure des Harnes wird, wie sich hieraus ergibt, nicht im Organismus gebildet, sondern stammt ausschliesslich aus der Nahrung.

Damit war aber das Interesse, welches die Beziehung der Salpeter- bez. salpetrigen Säure zum Organismus bietet, noch nicht erschöpft. Schönbein hatte die salpetrige Säure auch im Speichel aufgefunden[1]; andere Autoren[2]) hatten diese Beobachtung bestätigt, ohne eine genügende Erklärung für diese Thatsache geben zu können. Auch hier handelte es sich in erster Linie darum, ob die salpetrige Säure innerhalb des Organismus, vielleicht in der Speicheldrüse selber entsteht, oder ob sie sich durch Reduction des Salpeters, welcher in der Nahrung zugeführt wird, bildet. War ersteres der Fall, so müsste sich auch bei salpetersäurefreier Nahrung salpetrige Säure im Speichel finden. Ich prüfte desshalb den Speichel zweier Kinder, welche nur die Mutterbrust erhielten — das Eine war sieben, das Andere acht Wochen alt — auf salpetrige Säure. Es war keine vorhanden. Dagegen gab der Speichel eines Knaben von 1 ½ Jahr, welcher eines Bronchialkatarrhs wegen in seiner Arznei Natrium nitricum bekam und davon sieben Stunden vor der Untersuchung zum letzten Male genommen hatte, eine sehr intensive Reaction auf angesäuerten Jodkaliumstärkekleister.

Ganz analog dem Speichel verhält sich der durch Pilocarpin gewonnene Schweiss. Auch hier findet sich häufig salpetrige Säure. In einem Falle, wo, wie ich mich wiederholt überzeugt hatte, der Speichel und Schweiss frei von salpetriger Säure war, trat dieselbe in beiden auf nach Eingabe von salpetersaurem Kalium. Alles dies beweist, dass die salpetrige Säure im Schweiss und Speichel aus der eingeführten Salpetersäure, vermuthlich in den Drüsen selbst entsteht.

Ebenso wie hier konnte aber auch in anderen Theilen des Körpers eine Reduction der Salpetersäure zu salpetriger Säure und weiter zu Ammoniak oder Stickstoff stattfinden. Dann musste bei Einführung einer bestimmten Menge von

---

[1]) Vergl. Hoppe-Seyler, Physiolog. Chemie, Bd. II, S. 188.

[2]) P. Griess, Jahresbericht d. Thierchemie, Bd. VIII, S. 72, 1878.

Salpetersäure die Menge der ausgeschiedenen Salpetersäure um soviel geringer sein, als Salpetersäure im Organismus der Reduction unterlag. Da nun wie wir gesehen, der Harn des Kaninchens und Hundes bei obiger Nahrung vollkommen frei von Salpetersäure ist und die Schulze'sche Methode für die Bestimmung derselben durchaus zuverlässig, so konnte man hierüber bald in's Klare kommen.

Das Kaninchen, welches sich zur sorgfältigen Aufsammlung des Harnes in einem Glastrichter befand, erhielt mit der Nahrung

30 mgr. Kaliumnitrat schied aus 21 mgr.
50 » » 27 »

mittelst Schlundsonde

50 mgr. Kaliumnitrat schied aus 41 mgr.

In diesen Fällen wurde der Harn eingedampft, mit Alkohol extrahirt, und im alkoholischen Rückstand die Menge des Stickoxyd bestimmt.

Weiterhin erhielt das Kaninchen am 28. Februar 0,5 gr. Kaliumnitrat, entsprechend 269 mgr. N_2O_5 subcutan.

Davon schied es aus:

am 1. März in 157 Ccm. Harn 133 mgr. N_2O_5
2. » 205 » 25 »
3. März kein Harn.
4. März in 225 Ccm. Harn 0 mgr. N_2O_5.

Demnach wurden von den eingeführten **269** mgr. N_2O_5 ausgeschieden **148** mgr. N_2O_5.

Beim Hunde, dessen Harn vorher ebenfalls vollkommen frei von Salpetersäure, stellt sich die Sache folgendermassen.

(Tabelle folgt auf nächster Seite.)

Von den eingeführten 53 mgr. N_2O_5 werden ausgeschieden 10 mgr., von 539 mgr. werden ausgeschieden 228 mgr. Bemerkenswerth ist die Art der Ausscheidung, welche sich über fünf Tage erstreckt, ihr Maximum am zweiten Tage hat, von da stetig abnimmt, dabei am dritten und vierten Tage noch grösser als am ersten ist.

Ein ähnliches Verhalten wie die Salpetersäure zeigt die salpetrige Säure. Das erste Kaninchen, ein verhältnissmässig

Hund.

Eingabe von Salpetersäure.

Datum.	Harnvolum.	Spec. Gew.	Ausgesch. N_2O_5 mgr.		Bemerkungen.
26. Febr.	—	—	—		Der Hund erhält 100 mgr. Kaliumnitrat, entsprechend 53 mgr. N_2O_5.
27. »	460	1042	10		Hund erhält 1 gr. Kaliumnitrat, entsprechend 539 gr. N_2O_5.
28. »	340	1045	0		
1. März	450	1047	24	in Summa 228	
2. »	280	1049	92		
3. »	390	1049	65		
4. »	700	1050	39		
5. »	555	1040	8		
6. »	270	1047	0		

grosses und kräftiges Thier starb nach der subcutanen Injection von 0,3 gr. Natriumnitrit innerhalb weniger Stunden. Das Blut war braun und zeigte im Spectrum den characteristischen Methaemoglobinstreifen.

Zweites Kaninchen.

Eingabe von salpetriger Säure.

Datum.	Harnvolum.	N_2O_5 mgr.	Bemerkungen.
9. März.	285	0	Erhält 50 mgr. Natriumnitrit = 39 mgr. N_2O_5 subcutan.
10. »	205	14	Bestimmung in 25 Ccm. direct; bei alkalischer Reaction.
11, »	95	3	Erhält 100 mgr. Natriumnitrit = 78 mgr. N_2O_5.
12. »	200	27	Keine Reaction auf salpetrige Säure.
13. »	260	9	
14. »	67	0	

Es wurden also ausgeschieden:

von 50 mgr. Natriumnitrit entsprechend 39 mgr. N_2O_5 — 17 mgr. N_2O_5;

von 100 mgr. Natriumnitrit, entsprechend 78 mgr. N_2O_5 — 36 mgr. N_2O_5.

(Tabelle folgt auf nächster Seite.)

Es wurden ausgeschieden:

von 500 mgr. Natriumnitrit, entsprechend 391 mgr. N_2O_5 — 141 mgr. N_2O_5.

Hund.
Eingabe von salpetriger Säure.

Datum.	Harn-volum.	Spec. Gew.	N_2O_3 mgr.	Bemerkungen.
6. Novbr.	—	—	—	Erhält 500 mgr. Natriumnitrit = 391 mgr. N_2O_3 subcutan.
7. »	420	1049	126	Bestimmung in 50 Ccm. direct.
8. »	450	1046	15	Harn vom 7. und 8. März von auffallend heller Farbe, am 9. März wieder dunkler.
9. »	400	1046	0	Keine Reaction auf salpetrige Säure.

Gegen die Richtigkeit der angeführten Zahlen könnte man ein Bedenken geltend machen. Es wurde bereits erwähnt, dass die Schulze'sche Methode für die Bestimmung der salpetrigen Säure im Harn nicht geeignet ist. Wenn nun die eingeführte salpetrige Säure als solche oder ein Theil der Salpetersäure als salpetrige Säure ausgeschieden wurden, so würde sich ein Theil des Stickoxyds der Bestimmung entziehen und sich hierdurch die Differenz zwischen Ein- und Ausfuhr erklären können. Dies ist aber nicht der Fall. Denn wenn es schon an sich unwahrscheinlich ist, dass eine durch Säuren so leicht zu zerstörende Substanz wie das salpetrigsaure Kalium oder Natrium durch die Nieren in den sauren Harn übergehen kann, so spricht hiergegen vor Allem der Umstand, dass sich im frischen Harn nie salpetrige Säure nachweisen liess. Dagegen könnte man allerdings einwenden, dass der Harn des Hundes vielleicht ebenso wie der des Menschen die Fähigkeit besitzt, die Einwirkung der salpetrigen Säure auf den angesäuerten Jodkaliumstärkekleister zu verhindern. In der That während man dem letzteren nur 0,1 mgr. Natriumnitrit[1]) auf 10 Ccm. zuzusetzen nöthig hat, um eine Reaction zu erhalten, tritt diese im Hundeharn erst nach Zusatz von 2—3 mgr. ein. Trotzdem lässt sich auch ein Einwand, welcher von dieser Seite her erhoben würde, zurückweisen. Wenn als Grund für die Verhinderung jener Reaction die Anwesenheit gewisser reducirender oder oxy-

[1]) Vgl. diese Zeitschrift, Bd. V, S. 117.

dirender Substanzen zu betrachten ist, so wird ihre Menge bei gleichbleibenden Ernährungsverhältnissen innerhalb gewisser Grenzen constant und die Menge salpetriger Säure, welche man um die Reaction zu erhalten zusetzen muss, im Wesentlichen dieselbe bleiben. Wurde nun bei obigen Versuchen die salpetrige Säure als solche, oder ein Theil der eingeführten Salpetersäure als salpetrige Säure ausgeschieden, so musste man in diesem Falle weniger salpetrige Säure zuzusetzen nöthig haben als in dem Falle, wo kein Stickoxyd sich aus dem Harn entwickeln liess. Dem war aber nicht so. Bei dem Versuch am Hunde mit salpetriger Säure wurden am 7. März 3,4 mgr; am 8. März 2 mgr., am 11. März 2 mgr. Natriumnitrit zugesetzt, bis man eine geringe Blaufärbung der angesäuerten Jodkaliumstärke erhielt. Letztere trat, beiläufig bemerkt, in sehr characteristischer Weise von der Oberfläche aus ein. Diese Erscheinung erklärt sich am leichtesten so, dass die salpetrige Säure sich, nachdem sie durch die Einwirkung der erwähnten Substanzen zu Stickoxyd reducirt ist, durch Aufnahme von Sauerstoff wieder regenerirt und nun zur Einwirkung auf die Jodkaliumstärke gelangt.

Ein Theil der Salpetersäure wird also unverändert, ein Theil der salpetrigen Säure als Salpetersäure ausgeschieden. Viel wichtiger ist aber die andere Thatsache, welche durch obige Versuche festgestellt ist, dass von der eingeführten Salpetersäure und salpetrigen Säure ein sehr grosser Theil nicht ausgeschieden, sondern im Körper reducirt wird. Bei dieser Reduction kann sich nur Ammoniak oder vielleicht durch Vermittelung von salpetrigsaurem Ammoniak Stickstoff bilden. Diese letztere Möglichkeit ist insofern von Bedeutung als sie auf den Weg führen würde zu entscheiden, ob sich beim Stoffwechsel der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile gasförmiger Stickstoff bildet und als solcher durch die Lungen entweicht.

Hierfür würde es sprechen, wenn sich mittelst des Regnault-Reiset'schen Respirationapparates nachweisen liesse, dass bei Einfuhr von Salpetersäure und salpetriger Säure die Menge des Stickstoffs in der Exspirationsluft zunimmt.

Pettenkofer und Voit[1]) haben zwar in neuester Zeit die Versuche von Seegen und Nowack einer zum grossen Theil berechtigten Kritik unterzogen und ihre eigenen bisherigen Angaben über den Stoffwechsel der Eiweisssubstanzen in vollstem Masse aufrecht erhalten. Wir wollen uns auch nicht gegen die allgemeine Richtigkeit, welche den Anschauungen jener ausgezeichneten Forscher zu Grunde liegt, und ihre Bedeutung für Stoffwechselversuche aussprechen. Aber trotz der, man könnte fast sagen, zu genauen Uebereinstimmung zwischen den in der Nahrung aufgenommenen und den durch Harn und Koth ausgeschiedenen Stickstoffmengen in den Versuchen von M. Gruber könnten sich geringe Mengen von Stickstoff der Bestimmung entziehen. Für die Beurtheilung der chemischen Vorgänge im Organismus bleibt es aber von Wichtigkeit auf die Möglichkeit der Bildung von gasförmigen Stickstoff hinzuweisen. Die obigen Versuche beweisen, dass der Organismus neben der Fähigkeit niedrige Oxydationsstufen des Stickstoff zu höheren zu oxydiren, z. B. salpetrige Säure zu Salpetersäure, er auch ausserhalb des Darmkanals eine sehr energische Reduction ausübt, bei welcher aus Salpetersäure salpetrige Säure entsteht und ausser Ammoniak gasförmiger Stickstoff entstehen kann.

---

[1]) Zur Frage der Ausscheidung gasförmigen Stickstoffs aus dem Thierkörper. Zeitschrift f. Biologie, Bd. XVI.

Zur Kenntniss des aktiven Sauerstoffs.

Von E. Baumann.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 11. April 1884).

Ausser dem gewöhnlichen inaktiven Sauerstoff und dem Ozon existirt eine dritte Modification des Sauerstoffs der aktive oder nascirende Sauerstoff. Der aktive Sauerstoff kann so wenig als der nascirende Wasserstoff isolirt dargestellt werden. Seine Bildung oder sein Auftreten lässt sich daher nur vermittelst seiner Einwirkung auf andere Körper feststellen. Der aktive Sauerstoff (O) ist das kräftigste Oxydationsmittel welches wir kennen, und ist im Stande sich direckt mit dem inaktiven Sauerstoff (O_2) zu Ozon (O_3) zu verbinden. Das Ozon tritt daher, wie Clausius zuerst hervorgehoben hat, nur da auf, wo eine Activirung des Sauerstoffs erfolgt. Dieser Satz gilt nicht umgekehrt. Denn die Activirung des Sauerstoffs kann unter Bedingungen erfolgen, unter welchen eine Ozonbildung nicht stattfinden kann; dies ist der Fall, wenn leicht oxydirbare Substanzen in der Weise mit dem aktiven Sauerstoff in Berührung sind, dass der letztere völlig zur Oxydation jener Körper verbraucht wird. So entsteht bekanntlich Ozon bei der Activirung des Sauerstoffs der Luft durch feuchten Phosphor; es entsteht dagegen nicht, wenn die den Phosphor umgebende Atmosphäre den Dampf von Alkohol, Aether und ähnlichen Stoffen enthält.

Da das Ozon gleichfalls sehr energisch oxydirend wirkt und in dieser Beziehung dem aktiven Sauerstoff wenig nachsteht, da es ausserdem nur da gebildet wird, wo aktiver Sauerstoff auftritt, so ist eine Unterscheidung beider in den

meisten Fällen mit nicht unerheblichen Schwierigkeiten verknüpft und Wirkungen des aktiven Sauerstoffs sind oft dem Ozon zugeschrieben worden. Schönbein war z. B. der Meinung, dass die bei der Ozonisirung der Luft durch feuchten Phosphor neben dem Ozon stets auftretende salpetrige Säure durch Einwirkung des Ozons auf den Stickstoff der Luft gebildet worden sei. Erst durch die sorgfältigen Versuche von Carius[1]) wurde der sichere Nachweis geführt, dass das Ozon den Stickstoff nicht zu oxydiren vermag. Die Versuche über die Activirung des Sauerstoffs bei Gegenwart von organischen Substanzen stiessen auf andere Complicationen, welche die Deutung der beobachteten Erscheinungen erschwerten; diese bestehen wesentlich darin, dass bei der Activirung des Sauerstoffs durch organische Stoffe, eine ganze Reihe von Erscheinungen hervorgerufen werden, die schwierig oder gar nicht von einander unterschieden werden können; in vielen Fällen werden dabei neben Wasserstoffsuperoxyd auch sehr energisch oxydirende organische Substanzen gebildet, deren Natur noch wenig aufgeklärt ist. Als Beispiele hierfür können die zahlreichen Beobachtungen über die Aktivirung des Sauerstoffs durch Terpentinöl und ähnliche Körper angezogen werden. Schönbein[2]) machte zuerst die Angabe, dass beim Stehen von Terpentinöl an der Luft Antozon gebildet werde; Berthelot[3]), Houzeau[4]) schlossen dagegen aus ihren Versuchen, dass in dem ozonisirten Terpentinöl eine sauerstoffhaltige organische Verbindung enthalten sei, welche ihren Sauerstoff sehr leicht an oxydirbare Substanzen abgibt. In neuester Zeit wurde mehrfach die Meinung vertreten, dass das ozonisirte Terpentinöl oder Benzin den aktiven Sauerstoff als solchen in sich einschliesse oder gelöst enthalte. Löw[5]) spricht sich über die oxydirenden Wirkungen des Terpentinöls, das einige Zeit der Luft ausgesetzt worden war, in folgender Weise aus:

---

[1]) Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 174, S. 1.
[2]) Journ. f. prakt. Chemie Bd. 77, S. 257; Bd. 80, S. 266.
[3]) Annales de chimie et de physiologie, T. 3, p. 58, 426.
[4]) Comptes rendus, T. 50, p. 829.
[5]) Zeitschr. f. Chemie 1870, S. 611.

«Was nun das Terpentinöl betrifft, so erkläre ich mir «die activen Eigenschaften desselben dahin, dass atomistischer «Sauerstoff, den wir Antozon nennen können in lockerer, «mehr physikalischer wie chemischer Verbindung, noch mit «der Wärmehülle umgeben in dem Oele gelöst ist, dass der- «selbe erst nach längerer Zeit eine Harz- und Wasserbildung «herbeiführt, dass derselbe im Stande ist, mit Wasser direkt «das Peroxyd des Wasserstoffs zu liefern und dass er fähig «ist wie Ozon Jodkalium zu zerlegen.»

Fudakowski[1]) erklärt das «Activwerden» von Benzin und ähnlichen Stoffen gleichfalls durch die erst eintretende Spaltung des Sauerstoffs in Atome und äussert sich weiterhin über die oxydirende Wirkung des Benzins, wie folgt: «ob den aktiven Körper im Benzin Ozon oder der atomistische Sauerstoff Löw's bildet, das bleibt in undurchdringlichem Dunkel.»

Schär[2]) entwickelte ausgehend von den Beobachtungen Schönbein's über das Antozon eine sehr klare Vorstellung über die Activirung des Sauerstoffs im Terpentinöl, lässt es aber auch unentschieden, «ob der aktive Sauerstoff an den «Kohlenwasserstoff, entweder der Struktur des Wasserstoff- «superoxyds analog, oder als einzelnes Atom halb physikalisch, «halb chemisch gebunden ist.»

Sowohl Löw als Schær vergleichen resp. identificiren den aktiven oder atomistischen Sauerstoff mit dem Antozon Schönbein's. In der That lassen sich mehrere Erscheinungen, welche Schönbein als Wirkungen des Antozons beschrieben hat, auf den aktiven Sauerstoff zurückführen, vor allem die von Schönbein dem Antozon zugeschriebene Eigenschaft mit Wasser Wasserstoffsuperoxyd zu bilden. Ein wesentlicher Unterschied zwischen dem activen Sauerstoff und dem Antozon Schönbein's besteht nur darin, dass der aktive Sauerstoff nur in der Zeiteinheit existirt, und daher nicht dargestellt, sondern nur durch seine Reaktionen erkannt werden kann, während Schönbein das Antozon für eine

---

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 6, S. 108.
[2]) Ebendas. Bd. 6, S. 408.

dem Ozon ähnliche isolirbare Sauerstoffmodification hielt. Jedenfalls gebührt aber Schönbein das Verdienst zuerst erkannt zu haben, dass neben dem Ozon eine dritte Sauerstoffmodification existiren muss, wenn derselbe auch hinsichtlich der Qualitäten dieser Sauerstoffmodification mancherlei Täuschungen nicht entgangen ist.

Vor einiger Zeit hat Hoppe-Seyler[1]) eine Reihe von Versuchen über die Activirung des Sauerstoffs mitgetheilt, bei welchen der aktive Sauerstoff, unter wesentlich einfacheren als den bisher bekannten Bedingungen auftritt. Hoppe-Seyler zeigte, dass der nascirende Wasserstoff selbst im Stande ist den Sauerstoff zu aktiviren und dadurch die kräftigsten Oxydationen zu vermitteln. Will man sich eine Vorstellung von diesen Oxydationen machen, so bleibt keine andere Möglichkeit der Erklärung, als dass der nascirende Wasserstoff, indem er sich aus dem Molecul (O_2) ein Atom aneignet, das andere in Freiheit setzt und dadurch aktiv macht. Obwohl die Annahme gerechtfertigt erscheint, dass bei allen Oxydationen durch den inaktiven Sauerstoff immer eine Spaltung der Sauerstoffmolecule stattfindet, so sind bis jetzt andere Versuche, welche so klar und einfach, wie die von Hoppe-Seyler beschriebenen Oxydationen durch Palladiumwasserstoff das Auftreten des aktiven Sauerstoffs beweisen, nicht bekannt. Dieselben besitzen daher eine principielle Bedeutung für die Lehre vom aktiven Sauerstoff und der Oxydationsvorgänge in den Organismen. Das gleichzeitige Auftreten von Ozon neben dem aktiven Sauerstoff, welches den Nachweis des letzteren bei früheren Versuchen erschwerte oder verhinderte, ist hier völlig ausgeschlossen. Bringt man Palladiumwasserstoff in ein Becherglas das Wasser und einige Tropfen Jodkaliumstärke enthält, so dass das Palladiumblech etwa zur Hälfte von der Flüssigkeit bedeckt ist, so tritt wie Hoppe-Seyler gezeigt hat, nach einigen Minuten eine Blaufärbung durch Bildung von Jodstärke ein, und nach ½ bis 1 Stunde ist die Flüssigkeit intensiv blau gefärbt. Lässt man

[1]) Zeitschrift f. physiologische Chemie, Bd. II, S. 24, und Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. 12, S. 1551.

in gleicher Weise das mit Wasserstoff beladene Palladiumblech mit Wasser allein etwa 1 Stunde lang in Berührung, entfernt alsdann das Palladiumblech aus dem Wasser und setzt in demselben Momente einige Tropfen Jodkaliumstärke zu dem Wasser, so tritt keine Spur einer Bläuung ein, ein Beweis, dass das Wasser kein Ozon enthielt und dass der active Sauerstoff in demselben wenige Secunden nachdem die Quelle der Activirung entfernt ist, nicht mehr nachgewiesen werden kann. Lässt man das Palladiumblech längere Zeit 6—12 Stunden in reinem Wasser bei Luftzutritt stehen, so sind in demselben kleine Mengen von Wasserstoffsuperoxyd durch Jodkaliumstärke und Eisenvitriol deutlich nachweisbar. Die Bildung des Wasserstoffsuperoxyds kann auffallend erscheinen in einer Flüssigkeit, in welcher sich zugleich eine Quelle der Wasserstoffentwickelung befindet, sie ist aber erklärlich durch den Umstand, dass der gewöhnliche Wasserstoff ohne Einwirkung auf das Wasserstoffsuperoxyd ist, welches, einmal gebildet, in dem Wasser sich vertheilt und dadurch theilweise der Berührung mit dem aktiven Wasserstoff entzogen wird.

Hoppe-Seyler hat durch Palladiumwasserstoff einige Oxydationen vermittelt, welche unter diesen Umständen genau ebenso verlaufen wie im Organismus, z. B. die Oxydation des Benzols zu Phenol und mehratomigen Phenolen, des Toluols zu Benzoësäure; er hat ferner eine Reaktion des Palladiumwasserstoffs beschrieben, welche direkt in unzweideutiger Weise zeigt, dass die durch den Palladiumwasserstoff vermittelten Oxydationen durch das Auftreten von aktivem Sauerstoff veranlasst werden; diese Reaktion besteht in dem Nachweis, dass beim Ueberleiten von Luft über Palladiumwasserstoff aus dem Stickstoff der Luft salpetrige Säure gebildet wird, eine Oxydation, welche bekanntlich weder durch das Ozon noch durch andere oxydirend wirkende Agentien mit Ausnahme des aktiven Sauerstoffs ausgeführt werden kann. Auch die Bildung des Wasserstoffsuperoxyds unter den oben geschilderten Bedingungen ist ein direkter Beleg für das Auftreten des aktiven Sauerstoffs.

Da der nascirende Sauerstoff und das Ozon die kräftigsten Oxydationsmittel sind, die wir kennen, vom aktiven Sauerstoff andere Eigenschaften als seine oxydirenden Wirkungen überhaupt nicht ermittelt werden können, so ist es von Interesse festzustellen, in welcher Weise sich diese beiden Modificationen des Sauerstoffs hinsichtlich ihrer Einwirkung auf andere Stoffe von einander unterscheiden lassen. Von solchen Unterschieden sind bis jetzt folgende bekannt:

1) Der aktive Sauerstoff verbindet sich mit dem inaktiven Sauerstoff zu Ozon, das nachweisbar ist in all' den Fällen, wo seine Bildung nicht durch die Gegenwart leichter oxydirbarer Stoffe verhindert wird.
2) Der aktive Sauerstoff oxydirt das Wasser zu Wasserstoffsuperoxyd; letzteres entsteht nicht bei der Einwirkung von Ozon auf reines Wasser. Diese Unterscheidung hat bereits Schönbein für das Ozon und Antozon angegeben.
3) Der aktive Sauerstoff oxydirt den Stickstoff der atmosphärischen Luft zu salpetriger und Salpetersäure; Schönbein hatte diese Reaktion auch dem Ozon zugeschrieben; spätere Versuche lehrten indessen, dass das Ozon den Stickstoff der Luft nicht zu oxydiren vermag.

Es schien mir von Interesse gerade diese Unterschiede, durch welche der aktive Sauerstoff allein scharf charakterisirt werden kann, etwas weiter zu verfolgen. Hierzu bot eine sehr interessante Beobachtung von Remsen und Southworth eine willkommene Gelegenheit. Diese theilten vor einiger Zeit die Beobachtung mit, dass das Ozon bei gewöhnlicher Temperatur das Kohlenoxyd nicht zu oxydiren im Stande ist[1]). Es schien im Voraus nicht zweifelhaft, dass der aktive Sauerstoff diese Oxydation bei gewöhnlicher Temperatur wohl ausführen würde. Ich habe zunächst die Versuche von Remsen und Southworth wiederholt und bin zu genau demselben Resultate gelangt wie die genannten Autoren; lässt man ozonisirte Luft mit Kohlenoxyd sechs bis acht Stunden lang durch Barytwasser hindurchtreten, so findet keine Abscheidung von kohlensaurem Baryt statt. Natürlich

---

[1]) Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft, 8, 1415.

war in diesen wie in den später zu beschreibenden Versuchen die grösste Sorgfalt darauf gerichtet, jede Spur von Kohlensäure aus dem Kohlenoxyd und der Luft, bevor die Gase zum Versuche dienten, zu entfernen. Schliesst man dagegen Palladiumwasserstoff in einer geräumigen Glasröhre, welche einige Ccm. klares Kalkwasser enthält mit einem Gemenge von reinem Kohlenoxyd und Sauerstoff ein, so bleibt das Kalkwasser zunächst völlig klar, nach einigen Stunden ist aber eine deutliche Trübung sichtbar und nach einigen Tagen setzt sich ein Niederschlag von kohlensaurem Kalk in der Röhre ab. Noch deutlicher zeigte sich die Oxydation des Kohlenoxyds durch Vermittelung des Palladiumwasserstoffs in folgendem Versuche. Aus einem Gasometer, welcher eine kohlensäurefreie Mischung von 3 Vol. Sauerstoff und 1 Vol. Kohlenoxyd enthielt, wurde ein langsamer Strom erst durch eine Waschflasche, welche klares Barytwasser enthielt und von da durch eine Röhre geleitet, in welcher sich Palladiumwasserstoff befand; aus dieser Röhre trat der Gasstrom wieder durch eine Flasche mit klarem Barytwasser. Nach 4stündigem Durchleiten war das Barytwasser, welches sich zwischen dem Gasometer und der Röhre mit dem Palladiumblech befand, völlig klar geblieben, dagegen zeigte sich in der zweiten Flasche mit Barytwasser eine deutliche Trübung von kohlensaurem Baryt, die sich bei weiterem 12stündigen Durchleiten des Gases allmälig vermehrte. Das Barytwasser in der ersten Flasche war auch am Ende des Versuchs noch völlig klar.

Das ungleiche Verhalten von Ozon und aktivem Sauerstoff lässt sich noch kürzer durch folgenden Versuch demonstriren: Ein langsamer Strom von kohlensäurefreier Luft wurde durch eine Flasche in welcher sich feuchter Phosphor befindet, und von da in eine zweite Flasche übergeleitet, in welcher die ozonisirte Luft einem etwas langsameren Strom eines kohlensäurefreien Gemenges von 3 Volum Sauerstoff und 1 Volum Kohlenoxyd begegnet; aus dieser Flasche treten die Gase durch klares Barytwasser. Das Barytwasser blieb, nachdem aus dem Apparate selbst erst alle Kohlensäure entfernt war, bei 6stündigem Durchleiten der Gase völlig klar.

Wurde dagegen die Mischung von Kohlenoxyd und Sauerstoff in die Flaschen eingeleitet, in welcher der Phosphor sich befand, und nach unserer Vorstellung aktiver Sauerstoff auftreten muss, so ist das Resultat ein ganz anderes: das vorgelegte Barytwasser wird schon nach kurzer Zeit trübe und im Laufe einer Stunde bildet sich ein reichlicher Niederschlag von kohlensaurem Baryt.

Aus den mitgetheilten Versuchen geht hervor, dass auch das Verhalten des Kohlenoxyds gegen aktiven Sauerstoff zur Erkennung des letzeren benützt werden kann; insbesondere kann es auch zur Entscheidung der Frage dienen, ob bei Oxydationen, welche durch das Ozon bewirkt werden, aktiver Sauerstoff auftritt. Die oxydirende Wirkung des Ozons wird sehr häufig in der Weise erklärt, dass das Ozon dabei zunächst in ein Molecül von gewöhnlichem Sauerstoff und ein freies Atom Sauerstoff zerfalle, und dass somit die oxydirende Wirkung des Ozons auf der Bildung von nascirendem Sauerstoff beruhe. Es ist ersichtlich, dass diese Vorstellung sich unterscheidet von einer zweiten Erklärung, nach welcher das Ozon durch direkte Uebertragung eines Sauerstoffatomes, welches nicht zunächst als freies Atom, d. h. als nascirender Sauerstoff auftritt, oxydirt.

Wenn bei der Zersetzung des Ozons durch oxydirbare Substanzen in der That zunächst aktiver Sauerstoff auftritt, so ist zu erwarten, dass dabei auch Oxydationen eintreten, welche dem aktiven Sauerstoff zum Unterschiede vom Ozon eigenthümlich sind.

Eine ähnliche Frage hat vor Kurzem Berthelot[1]) angeregt, indem er untersuchte, ob bei der Zersetzung des Ozons durch Barytwasser bei Gegenwart von Stickstoff salpetrige oder Salpetersäure gebildet werde. Berthelot fand, dass bei dieser Zersetzung des Ozons keine Spur von Stickstoffoxyden gebildet wird; mit diesem Ergebniss steht die Beobachtung von Remsen und Southworth (loc. cit.) im Einklange, dass bei der Zersetzung des Ozons durch Baryt-

---

[1]) Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft, 10, 233.

wasser bei Gegenwart von Kohlenoxyd keine Kohlensäure gebildet wird.

Gegen diese Versuchsanordnung lässt sich indessen in Betreff der Entscheidung der vorliegenden Frage einwenden, dass bei der Zersetzung des Ozons durch Barytwasser überhaupt keine Oxydation eintritt; bekannt ist ja auch, dass bei der Zersetzung des Ozons durch Wasserstoffsuperoxyd nur inaktiver Sauerstoff gebildet wird. Ich habe daher in dem folgenden Versuche das Ozon durch metallisches Eisen zerstört: durch feuchten Phosphor ozonisirte Luft wurde in eine Flasche geleitet in welche zugleich ein sehr langsamer Strom von kohlensäurefreiem Kohlenoxyd eingeführt wurde; am Boden der Flasche befand sich eine dünne Schicht von Eisennägeln; die vereinigten Gase passirten von da aus eine 4 dec. lange Röhre, welche mit Eisennägeln gefüllt war, und traten dann durch Barytwasser. Der Versuch ergab, dass das in die zweite Flasche eingetretene Ozon durch das metallische Eisen, das sich an der Oberfläche oxydirte, völlig zerstört wurde; in dem vorgelegten Barytwasser war auch nach 4stündigem Durchleiten der Gase keine Abscheidung von kohlensaurem Baryt bemerkbar. Daraus geht hervor, dass bei der Oxydation des Eisens durch das Ozon kein aktiver Sauerstoff auftritt, sondern eine direkte Uebertragung des Sauerstoffs vom Ozon auf das Eisen statthat. Es kann fraglich erscheinen, ob man dieser Erfahrung eine allgemeine Geltung beimessen darf. Denn es sind Oxydationsvorgänge, welche durch Ozon eingeleitet worden, bekannt, bei welchen Wasserstoffsuperoxyd auftritt. So hat Houzeau[1]) Wasserstoffsuperoyd nachgewiesen bei der Einwirkung von Ozon auf Alkohol und Aether, Houzeau[2]) und Thenard[3]) fanden dasselbe bei der Oxydation von Indigweissschwefelsäure durch Ozon. Das Auftreten des Wasserstoffsuperoxyds im erstgenannten Falle lässt sich ungezwungen in der Weise erklären: durch Einwirkung von Ozon auf Alkohol und Aether ent-

---

[1]) Comptes rendus, T. 75, p. 142.

[2]) Ebendaselbst, T 75, p. 349.

[3]) Ebendaselbst, T. 75, p. 458.

stehen zunächst Aldehyd und ähnliche Substanzen, welche ihrerseits nicht sowohl aus dem Ozon als aus dem gewöhnlichen Sauerstoff aktiven Sauerstoff zu bilden vermögen der mit Wasser Wasserstoffsuperoxyd bildet. Für eine analoge Erklärung des Auftretens von Wasserstoffsuperoxyd bei der Einwirkung von Ozon auf Jodkalium, welches Engler und Nasse[1]) beobachteten, bei der Zersetzung des Ozons durch Ammoniak, bei welcher Carius[2]) kleine Mengen von Wasserstoffsuperoxyd gefunden hat, fehlen allerdings zur Zeit genügende Anhaltspunkte.

Am Eingange dieser Mittheilung habe ich den Versuchen Hoppe-Seyler's über die Activirung des Sauerstoffs eine principielle Bedeutung für das Verständniss der Oxydationsvorgänge in den Organismen beigemessen, 1) weil sie die Activirung des Sauerstoffs unter den einfachsten bis jetzt bekannten Bedingungen constatirten, 2) weil sie den Nachweis lieferten, dass Oxydationen, die der Organismus ausführt, und welche ausserhalb des Organismus bis dahin nicht realisirt werden konnten, wie die Oxydation des Benzols und Phenol, durch den aktiven Sauerstoff bewirkt werden können, 3) weil dieselben den nascirenden Wasserstoff selbst als einen Erreger des Sauerstoffs kennen lehrten, und manche Thatsachen dafür sprechen, dass auch in den Organismen nascirender Wasserstoff eine Quelle der Erregung des Sauerstoffs ist. Bekannt ist die reichliche Wasserstoffentwickelung, welche durch niedere Organismen in faulenden Flüssigkeiten, in welchen zugleich energische Oxydationen stattfinden, bewirkt wird; bekannt sind ausserdem eine Reihe von Reductionserscheinungen in den Organismen, die als Wirkungen von nascirenden Wasserstoff zu betrachten sind. In einem kürzlich erschienenen Aufsatze des Herrn Nencki[3]) wird diese von Preusse und mir[4]) vertretene Auffassung einer Kritik unterzogen, deren Motivirung mich zu einigen Bemer-

---

[1]) Annalen d. Chemie und Pharmacie, Bd. 154, S. 215.
[2]) Ebendaselbst, Bd. 174, S. 31.
[3]) Journal f. prakt. Chemie, N. F., Bd. 23, S. 87—96.
[4]) Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 3, S. 158 und Bd. 4, S. 455.

kungen veranlasst. Herr Nencki[1]) hatte sich früher im Allgemeinen einverstanden erklärt mit der Bedeutung, welche wir den Versuchen Hoppe-Seyler's für die Lehre von der Oxydation in den Organismen beilegten, insofern es sich dabei um den aktiven Sauerstoff handle, protestirte aber gegen die Auffassung, dass in den lebenden Geweben nascirender Wasserstoff überhaupt auftreten könne. Neuerdings ist Herr Nencki[2]) indessen zu der Meinung gelangt, dass die Versuche Hoppe-Seyler's weder viel Richtiges noch Neues enthalten.

Des Weiteren macht Herr Nencki mir den Vorwurf, ich wolle unsere sämmtlichen Kenntnisse über die physiologische Oxydation hauptsächlich Hoppe-Seyler zuschreiben; er fühlt daher das Bedürfniss mich an der Hand der Entwickelung unserer Vorstellungen über die Oxydationsvorgänge in den Organismen dahin zu belehren, dass der aktive Sauerstoff es sei, durch welchen diese Oxydationen bewirkt werden. Preusse und ich hatten uns über diesen Punkt schon früher, wie folgt, geäussert: «Da diese Vorstellung (dass die Oxydationen im Organismus auf der Aktivirung des Sauerstoffs beruhen) allen Versuchen Hoppe-Seyler's zu Grunde gelegt war, so muss eine Discussion hierüber gegenwärtig als überflüssig erscheinen.» Die Belehrung des Herrn Nencki muss somit nach dieser Seite als wenig angebracht erscheinen; indessen wird wohl Herr Nencki selbst aus seiner Darlegung unserer Kenntnisse über die physiologische Oxydation die Ueberzeugung gewonnen haben, dass Versuche wie die Oxydation von erhitztem Benzol durch Ozon, welche er noch kürzlich publicirte[3]) keine Gesichtspunkte für die Frage der Oxydationsvorgänge in den Organismen, liefern können.

Herr Nencki belehrt Preusse und mich mit einigem Nachdruck auch darüber, dass der aktive Sauerstoff von dem wir behauptet hatten, er lasse sich nicht darstellen, in pflanzlichen und thierischen Geweben durch die Bläuung von Guajak-

[1]) Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 4, S. 342.
[2]) Journal f. prakt. Chemie, N. F., Bd. 23, S. 87—96.
[3]) Diese Zeitschrift, Bd. 4, S. 339 ff.

harz nachgewiesen worden sei. Diese Belehrung scheint indessen doch nicht sehr aufrichtig gemeint zu sein, denn Herr Nencki erwähnt auf der nächsten Seite, dass schon Huizinga die Unsicherheit der Reaktion mit Tinctura guajaci hervorgehoben habe. Die letztere hat in der That der aktive Sauerstoff nicht nur mit dem Ozon, sondern bei Gegenwart von löslichen Fermenten auch mit Wasserstoffsuperoxyd gemein, wie schon Schönbein nachgewiesen hat.

Herr Nencki sucht endlich die Angabe von Hoppe-Seyler, dass bei der Fäulniss die Bildung von freiem Wasserstoff nur dort erfolgt, wo Sauerstoff nicht zugegen ist, durch folgenden Versuch zu widerlegen: 500 gr. frisches Ochsenpancreas und ein Liter Wasser werden in einem 3,5 Liter haltenden Kolben, der im übrigen mit Sauerstoff gefüllt ist, der Fäulniss überlassen und von Zeit zu Zeit umgeschüttelt. Das entwickelte Gas enthielt — wie nicht anders zu erwarten war — sowohl Wasserstoff als Sauerstoff und zwar in zwei aufgefangenen Portionen von letzterem mehr als zur Oxydation des vorhandenen Wasserstoffs erforderlich gewesen wäre. Herr Nencki stellt mit diesem Versuche das Urtheil seiner Leser auf eine eigenthümliche Probe. Dass der Sauerstoff über einer faulenden Flüssigkeit in relativ kurzer Zeit vollständig verschwindet, davon kann man sich sehr leicht überzeugen, wenn man eine hämoglobinhaltige Flüssigkeit mit Fäulnissfermenten und Sauerstoff in einer Glasröhre einschliesst. Da der nascirende Wasserstoff selbst den Sauerstoff zu activiren vermag, so kann man unmöglich in Abrede ziehen, dass der Sauerstoff zum grösseren oder kleineren Theile von dem nascirenden Wasserstoff gebunden wird. Eine Activirung des Sauerstoffs durch den nascirenden Wasserstoff kann aber nur da stattfinden, wo der Wasserstoff entsteht und wenn die Wasserstoffatome selbst mit Sauerstoffmoleculen in directe Berührung kommen. Sollte Herr Nencki in der That der Meinung sein, dass bei seinem Versuche die in der faulenden Masse sich entwickelnden einzelnen Wasserstoffatome überall mit Sauerstoff in Berührung gekommen sind? Bei der Versuchsanordnung des Herrn

Nencki konnte eine solche Berührung der Wasserstoffatome mit dem Sauerstoff nur unmittelbar an der Oberfläche des Fäulnissbreies stattfinden. Das zeitweilige Schütteln brachte von Zeit zu Zeit eine etwas grössere Oberfläche der Flüssigkeit auf Augenblicke mit dem Sauerstoff in Berührung; die Hauptmenge des Wasserstoffs konnte daher nur in molecularem Zustande mit dem Sauerstoff in Berührung kommen und dass diese Gase nicht auf einander einwirkten, kann wohl kaum überraschen. Wenn Herr Nencki sich dafür interessirt hätte zu prüfen, in wie weit die Voraussetzung, dass die einzelnen Wasserstoffatome direct mit Sauerstoff in Berührung kommen, bei seinem Versuche erfüllt ist, so würde er vielleicht weniger rasch zu dem pathetischen Schlusse gelangt sein: «ich aber sage, die Angaben von Hoppe-Seyler sind einfach nicht wahr.»

Ueber das Schiksal des Sarkosins im menschlichen Organismus.

Von Dr. J. **Schiffer** (Berlin-Carlsbad).

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Laboratoriums in Berlin).
(Der Redaktion zugegangen am 25. April 1881).

Wenige Arbeiten auf dem Gebiete der physiologischen Chemie haben in neuerer Zeit ein solches Aufsehen erregt, wie die von Schultzen über die Umwandlung des Sarkosins im thierischen Organismus. Im Verein mit Leon v. Nencki[1]) hatte er früher gefunden, dass Glycocollfütterung die Harnstoffausscheidung seinem N-Gehalt entsprechend vermehre. Um nun dem Einwand zu begegnen, dass dieses Plus auf einer durch die Amidosäure veranlassten Steigerung des Eiweisszerfalles beruhe, wiederholte er seine Versuche mit einer mit der Methylmarke versehenen Amidosäure d. h. mit dem Methylglycocoll oder Sarkosin. Eine vermehrte Harnstoffbildung trat nicht ein, dagegen erschienen im Harn zwei neue Körper, beide in analoger Weise zusammengesetzt; der eine aus Sarkosin und Carbaminsäure, der andere aus Sarkosin und Sulphaminsäure. Der erste dieser Körper war seiner Constitutionsformel nach mit der Methylhydantoinsäure identisch, die jedoch von Schultzen als solche nicht gekannt war. Er schloss aus seinen Versuchen, dass das Sarkosin die bei der Zersetzung der Eiweisskörper im Organismus entstehende und normaler Weise zur Bildung von Harnstoff dienende Carbaminsäure an sich reisse. Mit dieser Annahme stimmte es sehr schön, dass es ihm nicht gelang im Sarkosinharn Harnstoff aufzufinden So schien ihm denn das Räthsel

[1]) Zeitschr. f. Biologie, Bd. VIII.

der Harnstoffbildung und damit eine der wichtigsten Fragen der physiologischen Chemie durch den überraschenden Erfolg geistreich combinirter Versuche in glatter Weise gelöst.

Das glänzende Ergebniss der Schultzen'schen Untersuchung, die Sicherheit mit der es vorgetragen wurde, schien die Augen der Kritik zu blenden und es dauerte angesichts der weittragenden Bedeutung des Gegenstandes lange, bevor eine Nachprüfung erfolgte. Zunächst erschienen noch einige für Schultzen günstige Publikationen. Salkowski[1]) fand, dass nach Genuss von Taurin die Uramidosäure desselben, die Taurocarbaminsäure, im Harn auftrat und lieferte damit einen Analogiebeweis für die Bildung der Uramidosäure des Sarkosins im Organismus, eben der Methylhydantoinsäure. Er erwähnte ferner, dass auch aus Amidobenzoësäure im Organismus Uramidobenzoësäure entstehe, doch fehlen über diesen Punkt die näheren Angaben. Weiter gelang es E. Baumann und Hoppe-Seyler[2]) die Methylhydantoinsäure synthetisch darzustellen unter Bedingungen, wie sie auch dem thierischen Organismus zu Gebote stehen können. Aequivalente Mengen von Sarkosin, Kaliumcyanat und Ammoniumsulfat wurden bei 40° C. digerirt, das gebildete Kaliumsulfat mit Alkohol ausgefällt und darauf das Barytsalz der genannten Säure gewonnen. Auf gleiche Weise stellte um dieselbe Zeit Salkowski[3]) die Säure oder vielmehr ihr Anhydrid, in das sie sehr leicht übergeht, das Methylhydantoin dar.

Bis dahin schien Alles sehr gut mit den Schultzenschen Angaben zu stimmen. Als aber Nachprüfungen mit dem Sarkosin selbst ausgeführt wurden, ergaben sich wesentliche Abweichungen. Diese Nachprüfungen erfolgten gleichzeitig von E. Salkowski einer-, Baumann und v. Mering andererseits. In dem Fehlen der Sarkosinsulphaminsäure stimmten beide Arbeiten völlig überein. Was die Methylhydantoinsäure angeht, so sprach sich Salkowski[4]) zuerst

---

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. VI, S. 744.

[2]) Ebendaselbst, Bd. VII, S. 34.

[3]) Ebendaselbst, S. 116.

[4]) Ebendaselbst, Bd. VIII, S. 115.

dahin aus, dass sie im Hundeharn nach Sarkosinfütterung wohl nur in geringer Menge vorhanden sei, während Baumann und von Mering in ihren Versuchen am Menschen zeigten, dass nach Sarkosingenuss, selbst bis zu 25,0 grm., die Methylhydantoinsäure im Harn vollständig fehle und dass auch Schultzen nach der ganzen Art seines Verfahrens diese Säure nicht in Händen gehabt haben könne. Zugleich deckten sie eine wahrscheinliche Fehlerquelle in den Angaben dieses Forschers auf, indem sie fanden, dass bei Gegenwart von Sarkosin die Liebig'sche Harnstoffreaktion ausbleibe. Endlich fanden sie, ebenso wie Salkowski, einen Theil des genossenen Sarkosins unverändert im Harn wieder. In späteren Mittheilungen schloss sich Salkowski der zuerst von Baumann und v. Mering ausgesprochenen Ansicht, nämlich dass nach Sarkosingenuss die Methylhydantoinsäure im Harn vollständig fehle, mehr an.

So war von den Schultzen'schen Angaben wenig übrig geblieben. Nur eine Möglichkeit war noch zu erörtern. Bei dem leichten Uebergang der Uramidosäuren in ihre Anhydride und speciell der Methylhydantoinsäure in Methylhydantoin, konnte man vermuthen, dass die letztere Substanz nach Sarkosinfütterung im Harn erscheine. Salkowski hat diesem Gegenstande unendlich viel Arbeit und Mühe zugewendet, ohne jedoch zum Ziele zu gelangen. Bei der Bunsen'schen Bestimmung zerfällt der Harnstoff in äquivalente Mengen CO_2 und NH_3 und die Alkalescenz der Reaktionsflüssigkeit bleibt vor und nach dem Erhitzen unverändert. Werden aber die Anhydride gewisser Uramidosäuren u. A. das Hydantoin nach derselben Methode behandelt, so fand Salkowski nach dem Erhitzen das Verhältniss von $CO_2 : NO_3$ wie 2 : 1 und eine Abnahme der Alkalescenz um die Hälfte. Auf Grund dieser Ermittelungen verglich Salkowski die nach der Bunsen-schen Bestimmung gewonnenen Zahlen von den Sarkosintagen mit denen von den Normaltagen. Die Zahlen der Sarkosintage sprachen wohl für eine Anwesenheit von «etwas Methylhydantoin», da jedoch die Differenzen gering waren,

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. VIII, S. 584.

da ferner auch das Sarkosin bei der Bunsen'schen Bestimmung nicht unangegriffen bleibt und da sich endlich die Zahl für CO_2 nur auf eine einzige Bestimmung stützte, legte Salkowski selbst seiner Rechnung keinen besonderen Werth bei. Er selbst kommt zu dem Resultat, dass seine Sarkosinversuche eine Methylhydantoinbildung nicht beweisen.

Dies war der Stand der Sache, als mir Herr Professor Baumann mittheilte, dass das Methylhydantoin Kupfersulphat in alkalischer Lösung reducire und mich zugleich aufforderte die Sarkosinversuche, auf diese Erfahrung gestützt, auf's Neue aufzunehmen.

Bevor ich an die eigentliche Arbeit ging, suchte ich festzustellen, ob etwa andere in Betracht kommende Substanzen ebenfalls reducirende Eigenschaften besitzen. So prüfte ich Sarkosin, Methylhydantoinsäure und Methylharnstoff alle drei mit negativem Erfolg. Was nun das Methylhydantoin selbst betrifft, so reducirt es etwas langsam; man muss länger erhitzen, als z. B. bei Gegenwart von Zucker, auch ist es zweckmässig der Fehling'schen Lösung noch etwas Alkali hinzuzusetzen. Nach einigem Erhitzen erfolgt dann eine sehr schöne Ausscheidung von rothem Kupferoxydul.

Bekanntlich besitzt auch der normale Harn reducirende Eigenschaften, die auf der Anwesenheit von Harnsäure, Kreatinin, und einiger Farbstoffe beruhen. Es war zwar trotzdem möglich auch geringe Mengen von Methylhydantoin im Harn nachzuweisen, indem von zwei gleichen Proben desselben Harnes die methylhydantoinhaltige erheblich mehr Kupfer reducirte. So reducirten 15 Cc. von einem Gemisch aus gleichen Theilen Wassers und menschlichen Harns von einer verdünnten Fehling'schen Lösung (25%) 10 Cc., während andere 15 Cc. von jenem Harngemisch, denen 0,1 gr. Methylhydantoin zugesetzt war, 21 Cc. derselben Fehling'schen Lösung verbrauchten.

Da aber das Reduktionsvermögen des Harnes von verschiedenen Tagen nicht das gleiche blieb, schien es wünschenswerth bei den eigentlichen Versuchen die Störung durch andere reducirende Substanzen, als das Methylhydantoin aus-

zuschliessen. Das hierzu eingeschlagene Verfahren soll bei den Versuchen selbst mitgetheilt werden.

Zuerst wurde ein Probeversuch bei einem Kaninchen gemacht. Bei gleichartiger Fütterung schwankte das Reduktionsvermögen des gesammten in 24 Stunden entleerten Harnes für die verschiedenen Tage in nicht zu weiten Grenzen. Am 9/2 81 erhielt das Thier 0,5 gr. Sarkosin mittelst Schlundsonde. Der in den nächsten 24 Stunden entleerte Harn reducirte nicht mehr Fehling'sche Lösung, als an den vorhergehenden oder den folgenden Tagen. Die erhaltenen Zahlen erreichten vielmehr kaum den mittleren Durchschnitt. Es mag dahingestellt bleiben, ob die angewendete Sarkosinmenge zu klein war; da es aber nach anderweitigen Versuchen überhaupt zweifelhaft ist, ob der Kaninchenorganismus Uramidosäuren zu bilden vermag, so wurde von weiteren Versuchen an diesen Thieren Abstand genommen. Die entscheidenden Experimente wurden am Menschen ausgeführt.

Um die im normalen Harn enthaltenen reducirenden Substanzen zu entfernen, wurde folgendermassen verfahren: 250 Cc. Harn des Versuchsindividuums wurden eingedampft mit 200 Cc. 96% Alkohol aufgenommen, 700 Cc. Aether hinzugefügt, und filtrirt. Der Aether wurde abdestillirt, der alkoholische Rückstand auf ein kleines Volumen eingeengt und nach dem Erkalten alkoholische Chlorzinklösung hinzugefügt und darauf in der Kälte 24 Stunden stehen gelassen. Von den gebildeten Chlorzinkkreatininkrystallen wurde abfiltrirt und die Ausfällung mit Chlorzink so lange wiederholt, als noch eine Abscheidung von Krystallen erfolgte. Nun wurde eingedampft, mit Wasser aufgenommen, mit basischem Bleiacetat gefällt, entbleit und die nunmehr fast farblose Flüssigkeit auf ein kleines Volumen, d. h. auf rund 20 Cc. gebracht. 10 Cc. davon, also die Hälfte der Gesammtmenge, entfärbten noch gerade 2 Cc. der verdünnten 25% Fehling'schen Lösung, eine Abscheidung von gelbem oder rothem Kupferoxydul trat nicht ein. Der Harn hatte also durch die geschilderte Behandlung sein Reduktionsvermögen fast vollständig verloren.

Vom 18/2—22/2 81 wurde der Harn der Versuchsperson, die sich möglichst gleichmässig ernährte, täglich gesammelt und auf sein Reduktionsvermögen geprüft. Dasselbe zeigte für die verschiedenen Tage nicht erhebliche Schwankungen. Am 22/2 wurden 10 gr. Sarkosin genommen. Der in den nächsten 24 Stunden entleerte Harn, klar, schwach sauer und von 1020 spec. Gewicht betrug 1540 Cc. Der Harn wurde in der vorhin geschilderten Weise verarbeitet. Das nach dem Entbleien erhaltene klare, fast farblose Filtrat wurde auf 80 Cc. eingeengt. 20 Cc. davon reducirten 40 Cc. der 25% Fehling'schen Lösung unter starker Abscheidung von rothem und gelbem Kupferoxydul. 250 Cc. Harn vom vorhergehenden Normaltage in gleicher Weise behandelt, entfärbten 5—6 Cc. der gleichen Fehling'schen Lösung. In dem Sarkosinharn musste also eine gewisse Menge Methylhydantoin vorhanden sein.

Um über die quantitativen Verhältnisse Aufschluss zu erhalten, wurde zu 250 Cc. normalen Harns 0,5 gr. Methylhydantoin hinzugesetzt und diese Mischung in gleicher Weise wie vorhin behandelt. Die am Schluss der Operation erhaltenen 20 Cc. der Lösung reducirten ca. 45 Cc. Fehling'scher Mischung. Die gesammten 1540 Cc. Harn des Sarkosintages reducirten 160 Cc. Bringt man davon 30 Cc. für den Harn als solchen in Rechnung, so bleiben noch 130 Cc. für das Methylhydantoin. Das würde da auf 0,5 gr. Methylhydantoin sich 40 Cc. Fehling'scher Mischung ergaben, ca. 1,6 gr. Methylhydantoin in dem Sarkosinharn entsprechen. Die so ermittelten Zahlen sind jedoch nur als annähernde Werthe zu betrachten, da beim Methylhydantoin die Endreduktion nur ungenau zu bestimmen ist.

Der Sarkosinversuch wurde am 22/3 81 an derselben Person wiederholt. Es wurden wieder 10 gr. Sarkosin genommen. Der in den nächsten 24 Stunden entleerte Harn betrug 1350 Cc. Bei der Verarbeitung desselben wurde insofern von dem früher geschilderten Verfahren abgewichen, als der Harn sofort mit basischem Bleiacetat ausgefällt, entbleit, eingedampft und nun erst mit Alkohol und Aether

aufgenommen wurde. Nachdem der Aether abdestillirt und der alkoholische Rückstand auf ein kleines Volumen eingeengt worden war, erfolgte bei der Behandlung mit Chlorzinklösung kaum eine Abscheidung von Kreatinin. Trotzdem war das frühere Verfahren vorzuziehen. Bei dem diesmal beobachteten gelang es weniger gut, die Farbstoffe des Harns auszuschliessen. Selbst als noch nachträglich Thierkohle hinzugefügt und erwärmt wurde, gelang dies nur unvollkommen. Ein Theil der reducirten Fehling'schen Mischung ist unzweifelhaft auf die Anwesenheit von Farbstoffen zu beziehen. In der That reducirte auch der gesammte Sarkosinharn diesmal 240 Cc. Fehling'scher Mischung, was unter Zugrundelegung der im früheren Versuch angewendeten Rechnung 2,6 gr. Methylhydantoin entsprechen würde. Doch haftet wegen des eben erörterten Umstandes dieser Zahl eine noch grössere Unsicherheit an, wie im ersten Versuch.

Da wir uns den Vorgang so denken müssen, dass ein Theil des Sarkosins im Organismus in Methylhydantoinsäure und diese erst durch H_2O-Abspaltung in Methylhydantoin übergeht, so wären zur weiteren Verfolgung des Gegenstandes zunächst Versuche mit Methylhydantoinsäure selbst anzustellen. Diese Versuche bleiben für später nachzuholen.

Schon Baumann und von Mering hatten (a. a. O.) gefunden, dass der Harn nach Sarkosingenuss deutliche Isonitrilreaktion gebe, jedoch den Schluss, dass das Sarkosin zur Bildung einer Aminbase Anlass gebe, nicht mit Sicherheit ziehen können, da sie auch mit normalem Harn dieselbe Reaktion, wenn auch scheinbar schwächer erhielten. Salkowski[1]) konnte in seinen Versuchen an Hunden dieselbe Reaktion deutlich beim Sarkosinharn constatiren, während sie beim normalen Harn zu fehlen schien (das Thier war mit Brod und Milch gefüttert.) Ein Versuch, den danach vermutheten Methylharnstoff quantitativ zu bestimmen, scheiterte. Der mit Salpetersäure auskrystallisirte Harnstoff des Sarkosinharns wurde durch Glühen mit Natronkalk in Ammoniak übergeführt, dieses mit Platinchlorid gefällt und der

[1]) Diese Zeitschrift Bd. IV, S. 111 ff.

erhaltene Platinsalmiak mit chromsaurem Blei und vorgelegtem Kupfer verbrannt, um so den Kohlenstoffgehalt zu bestimmen. Der Harnstoff des Sarkosintages gab nach dieser Bestimmung allerdings etwas CO_2, aber auch der normale Harnstoff in gleicher Weise behandelt, war nicht frei davon und die Differenz zu Gunsten des Sarkosintages war zu klein, so dass die Methode den gewünschten Aufschluss nicht gab. Immerhin ging jedoch aus den qualitativen Proben hervor, dass in der That an den Sarkosintagen eine grössere Menge einer primären Aminbase im Harn ausgeschieden würde, als an den Normaltagen.

Ich selbst[1]) habe im vorigen Jahr den Nachweis geführt, dass nach Kreatingenuss im Organismus Methylharnstoff gebildet wird. Es ist von vornherein zu erwarten, dass das Sarkosin, d. h. die Methylamidoessigsäure sich in dieser Hinsicht ähnlich verhält, wie die Methylguanidinessigsäure auch mit Rücksicht auf die eben erwähnten Angaben von Baumann und v. Mering und von Salkowski ist es wohl als gesichert zu betrachten, dass ein geringer Theil des dem Organismus einverleibten Sarkosins in Form von Methylharnstoff ausgeschieden wird.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, mit einigen Bemerkungen auf die Kritik einzugehen, die Salkowski[2]) seinem Referat über meine eben citirte Arbeit angehängt hat. Er sagt von mir: «meine Versuche machten wohl die Bildung von Methylharnstoff sehr wahrscheinlich, ohne sie jedoch zu beweisen; ich sei in diesem Nachweis um Nichts weiter gegangen als er selbst früher; es seien ganz genau dieselben Versuchsresultate. Die Differenz liege also nicht in den Versuchsresultaten, sondern in der verschiedenen Anschauung über ihre Beweiskraft.» Ich glaube jedoch, dass auch meine thatsächlichen Ermittelungen einigermassen von denen des Referenten differiren. Seine qualitativen Versuche ergeben lediglich die Anwesenheit einer primären Aminbase im Harn, ohne über deren Natur etwas auszusagen, eine Thatsache

---

[1]) Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. IV, S. 237.

[2]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881, Bd. XIX, S. 5.

übrigens, die, wie oben angegeben ist, schon Baumann und von Mering festgestellt haben. Weiter fand Salkowski auf demselben Wege, dass nach Sarkosinfütterung die Menge der Aminbase zuzunehmen scheine. Die quantitativen Versuche aber, durch die jene primäre Aminbase als substituirter Harnstoff charakterisirt werden sollte, sind nach des Verfassers eigenen Worten wegen der kleinen Differenzen, die sie gegenüber den Normaltagen ergaben, von geringem Werth. Dann leiden aber diese Versuche auch an einer kleinen Unvollkommenheit. Salkowski gewann den Harnstoff des Sarkosinharns als salpetersauren Harnstoff, dessen Krystalle durch Glühen mit Natronkalk in Ammoniak umgewandelt wurden. Dasselbe wurde dann als Platinsalz gefällt und dessen etwa vorhandener C-Gehalt in der früher angegebenen Weise ermittelt. Aus der so gefundenen C-Menge sollte auf die Menge des substituirten Ammoniaks, resp. Harnstoffs geschlossen werden. Nun krystallisiren aber bei Anwesenheit von Sarkosin oder Methylhydantoin diese Substanzen mit dem Harnstoff zugleich aus, von dem sie schwer zu trennen sind. Salkowski sagt von einer solchen Trennung nichts. Waren aber den salpetersauren Harnstoffkrystallen kleine Mengen von Sarkosin oder Methylhydantoin beigemischt, so mussten diese beim Glühen mit Natronkalk ebenfalls substituirtes Ammoniak geben.

Was meine eigenen Versuche angeht, so zeigten sie zunächst, dass die Isonitrilreaktion des Harns von zwei primären Aminbasen herrühren könne, einer im Schlösing'schen Apparat austreibbaren und einer nicht austreibbaren. Dass die letztere ein substituirter Harnstoff sei, wurde durch die Versuche mit Kreatinfütterung in hohem Masse wahrscheinlich gemacht. Es schien mir selbst wünschenswerth, den Methylharnstoff direkt darzustellen, leider fehlt es uns hierzu an einer brauchbaren Methode. Nach dem Angeführten darf ich wohl die Sentenz Salkowski's, dass die Differenz zwischen uns nicht in dem Versuchsresultaten, sondern in der verschiedenen Auschauung über ihre Beweiskraft liege, als gar zu streng bezeichnen.

Unsere bisherigen Kenntnisse über das Schicksal des Sarkosins im Organismus würden sich also dahin zusammenfassen lassen: Die bei Weitem grösste Menge wird unverändert wieder ausgeschieden, ein geringer Theil, etwa 1/5—1/6 wird in die entsprechende Uramidosäure oder vielmehr deren Anhydrid umgewandelt und ein, wie es scheint, minimaler Bruchtheil wird zu Methylharnstoff oxydirt.

Berlin, den 23. April 1881.

Ueber die Verbreitung des Hypoxanthins im Thier- und Pflanzenreich.

Von Dr. **Albrecht Kossel,**
Assistent am physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg i/E.

(Der Redaktion übergeben am 2. Mai 1881).

In den Geweben der Thiere sind eine Reihe von Stoffen aufgefunden worden, welche in ihrer chemischen Constitution den Endprodukten des thierischen Stoffwechsels, der Harnsäure und dem Harnstoff näher stehen als die Amidosäuren, die charakterischen Spaltungsprodukte der Eiweisskörper. Während bei letzteren ein Uebergang in Harnstoff nur durch einen synthetischen Process, nämlich durch den Eintritt einer NH_2-Gruppe denkbar ist, hat man von mehreren Repräsentanten dieser Körperklasse erwiesen, dass dieselben ohne weitere Synthese, ohne den Eintritt stickstoffhaltiger Gruppen, in Folge der Einwirkung oxydirender oder spaltender Agentien in Harnstoff übergehen.

Kreatin, Kreatinin, Guanin sind in dieser Weise als substituirte Harnstoffe erkannt, vom Carnin, Xanthin und Hypoxanthin ist die Zugehörigkeit zu dieser Gruppe nicht nur durch ihre chemischen Eigenthümlichkeiten, sondern auch durch die Ueberführung von Guanin in Xanthin erwiesen.

Es liegt die Idee nahe, dass diesen Körpern als normalen Vorstufen der Harnsäure oder des Harnstoffs eine bedeutende physiologische Rolle zukommt. Der Erkenntniss dieser Bedeutung stellt sich als eine Hauptschwierigkeit die Thatsache entgegen, dass alle diese Stoffe bisher nur in geringer Menge in den Organen gefunden sind.

In Folgendem hoffe ich zeigen zu können, dass das

Hypoxanthin in weit grösserer Menge in den thierischen Organen vorhanden ist, als man nach den bisherigen Untersuchungen annehmen durfte, und dass demselben ebenso im Pflanzenreiche eine weite Verbreitung zukommt.

Das Verfahren, durch welches dieser Körper den Geweben entzogen wird, gründet sich auf die früher von mir mitgetheilte[1]) Thatsache, dass das Nucleïn, die eigenthümliche Substanz des Zellkerns, bei der Einwirkung von Wasser oder schwachen Säuren in der Siedehitze 1—2,6 % Hypoxanthin liefert. Es ist also nur nöthig, die Gewebe dieser Einwirkung zu unterwerfen, um aus dem Extrakte dann nach den bekannten Methoden das Hypoxanthin zu gewinnen. Diese Darstellung unterscheidet sich von den bisher gebräuchlichen dadurch, dass sie nicht nur das präformirte, sondern auch das aus Nucleïn entstehende Hypoxanthin liefert. Da das Nucleïn ein äusserst leicht zersetzlicher Körper ist, so bedarf es noch besonderer Untersuchungen, um zu constatiren, in wie weit das nach den üblichen Methoden gewonnene Hypoxanthin und Xanthin im präformirten Zustande in den Geweben vorhanden war. Von diesem Standpunkt aus verdient es besondere Beachtung, dass Salomon[2]) diesen Körper nur im Leichenblut, nicht im Aderlassblut auffand.

Die bisher publicirten Bestimmungen des Hypoxanthins in thierischen Geweben sind — soweit mir bekannt — folgende[3])

	Procente:			Procente:	
Muskeln vom Rind	0,0222	(Strecker).	Muskeln vom Rind	0,0267	(Neubauer)
»	0,0156[4])	(Städeler).	»	0,0174	»
»	0,0161	(Neubauer)	Muskeln vom Pferd	0.0141	(Scherer).
»	0,0277	»	Muskeln vom Hund	0,025 [4])	(Städeler).
»	0,0221	»	Musk. v. Kaninchen	0,0266	(Neubauer)
»	0,0225	»	Leber vom Rind	0,0113	(Städeler).
			Milz vom Ochsen	0,0153[5])	(Neubauer)

[1]) Diese Zeitschrift, Bd. III, S. 284; IV, S. 290; V, S. 152.

[2]) Diese Zeitschrift, Bd. II, S. 78.

[3]) Strecker, Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. 108, S. 137; Städeler, ebendas., Bd. 116, S. 105; Neubauer, Zeitschr. f. anal. Chem., Bd. VI, S. 33; Scherer, Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. 112, S. 263.

[4]) Hypoxanthin und Xanthin,

[5]) Und «ebensoviel, wenn nicht mehr Xanthin».

Menschliches Leichenblut: 0,0014—0,0075% (Salomon[1]).

Ausserdem ist das Hypoxanthin in äusserst geringen Quantitäten in fast sämmtlichen Organen des Menschen aufgefunden.[2]) Reichliche Mengen von Hypoxanthin (neben Guanin) finden sich im Lachssperma[3]).

Die von mir angewandte Methode war folgende: Die möglichst fein zerhackten und dann gewogenen Organe (150 bis 200 gr.) werden während 12 Stunden mit dem fünf- bis zehnfachen Gewicht 1—2%iger Schwefelsäure gekocht, das verdampfende Wasser ersetzt. Die resultirende Flüssigkeit übersättigt man ohne vorher zu filtriren mit Barytwasser und entfernt den Ueberschuss des Baryts durch Kohlensäure. Die Flüssigkeit wird jetzt vom Ungelösten abfiltrirt und das Filter gut mit heissem Wasser ausgewaschen. Das Filtrat wird auf 100 Cc. eingedampft, mit Ammoniak und Silbernitrat in der bekannten Weise gefällt, der Niederschlag aus Salpetersäure umkrystallisirt und als Hypoxanthin-Silbernitrat gewogen.

Ist eine reichliche Menge reducirender Stoffe zugegen (Leber, stärkereiche pflanzliche Organe) so ist die Fällung mit Silbernitrat in salpetersaurer Lösung vorzunehmen. Ist die Menge des Hypoxanthins im Vergleich zu den in Lösung befindlichen eiweiss- oder peptonartigen Stoffen gering, so erhält man in wässeriger, ammoniakalischer Lösung keinen Niederschlag mit Silbernitrat, wie bereits von Drechsel und Salomon erörtert ist. Ich konnte das Hypoxanthin in diesen Fällen nachweisen, indem ich die ammoniakalische silbernitrathaltige Lösung mit Alkohol versetzte, bis ein Niederschlag entstand. Derselbe wurde dann mit kalter Salpetersäure ausgewaschen und in heisser Salpetersäure gelöst. Beim Erkalten schieden sich die bekannten Krystalle des Hypoxanthinsilbersalzes aus, die dann weiterhin aus heisser Salpetersäure umkrystallisirt werden konnten.

(Tabelle folgt auf nächster Seite).

Ausserdem konnte ich nach dem beschriebenen Verfahren eine reichliche Menge Hypoxanthin aus Ameisenlarven darstellen.

---

[1]) Loc. cit.

[2]) Literatur bei Gmelin-Kraut, Suppl.-Bd. S. 1014, 1015.

[3]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VII, S. 1714.

Für thierische Gewebe ergaben sich folgende Zahlen:

Gewicht des frischen Organs.	gr.	Salpetersaures Hypoxanthin-Silbernitrat.	Daraus berechnetes Hypoxanthin.	Procentgehalt des frischen Organes.
Milz (Mensch).	147	0,3175	0,1411	0,096
Milz (Hund)	42	0,0912	0,0405	0,096
Nieren (Mensch) . . .	229	0,3500	0,155	0,068
Nieren (Hund)	89	0,1050	0,0467	0,053
Leber (Hund)	196	0,3625	0,1611	0,082
Periphere Muskeln (Kind).	132	0,1430	0,0636	0,048
Herz (Mensch)	185	0,1610	0,0716	0,039
Gehirn (Mensch) weisse Subst. .	105	0,0691	0,0307	0,029
Gehirn (Mensch) graue » .	126	0,0695	0,0309	0,024

Dass dieser Körper am reichlichsten in denjenigen Organen gefunden wird, in die man die wichtigsten chemischen Umwandlungen stickstoffhaltiger Körperbestandtheile verlegen muss (Nieren, Leber, Milz), spricht gewiss für seine Betheiligung an diesen Processen. Fassen wir fernerhin auch seine Verbreitung im Pflanzenreiche ins Auge, so erscheint das Hypoxanthin als ein nothwendiges Produkt derjenigen Lebensprocesse, welche Thieren und Pflanzen gemeinsam sind.

Schützenberger und Salomon fanden diese Substanz unter Verhältnissen, wo sie als Endprodukt des pflanzlichen Stoffwechsels zu deuten ist. Ich glaube nach folgenden Versuchen behaupten zu dürfen, dass dieselbe auch im ruhenden lebensfähigen Pflanzengewebe — freilich nicht im präformirten Zustande — vorhanden ist.

Aus Presshefe habe ich durch die Zersetzung mit Schwefelsäure mehr als 10 gr. Hypoxanthin in reinem Zustande dargestellt. Das Verfahren, welches sich zur Gewinnung des Hypoxanthins in grösserem Maassstabe eignet, werde ich später beschreiben.

Eine, wenn auch geringe Quantität wurde durch Kochen mit Schwefelsäure aus den Sporen von Lycopodium und dem ruhenden Samen des schwarzen Senfs erhalten. Das Hypo-

xanthinsilbernitrat bildete im ersten Falle makroskopische Krystalle, im zweiten Fall waren die Krystalle nur bei starker Vergrösserung sichtbar. Dieselben, zweimal aus Salpetersäure umkrystallisirt, dann mit Schwefelwasserstoff zersetzt, lieferten das krystallisirende salpetersaure Salz.

Eine etwas grössere Quantität erhielt ich aus Waizenkleie; 200 gr. Kleie lieferten 0,0539 grm. Hypoxanthinsilbernitrat, entsprechend 0,0239 gr. Hypoxanthin, d. i. 0,012%.

Fernerhin darf nicht unerwähnt bleiben, dass auch Salomon im ruhenden Lupinensamen in einem Falle Hypoxanthin nachweisen konnte, während der Versuch in einem anderen Falle ein negatives Resultat lieferte.

Die Frauenmilch.

Nachträgliche Mittheilung von **P. Radenhausen.**

Im Interesse der Continuität der wissenschaftlichen Forschungen über Frauenmilch gereicht es mir zum Vergnügen einen Theil des geschichtlichen Inhalts meiner vorigen Abhandlung (diese Zeitschrift, Bd. V, S. 13—30) zu vervollständigen.

Es betrifft die Arbeiten Dr. Biedert's, dessen schätzenswerthes Werk mir leider erst nach Fertigstellung meiner Arbeit zugestellt wurde. Wie ich anführte, haben namentlich Simon (1838) und dann Bouchardat und Quevenne (1857) in ihren Arbeiten schon Gewicht darauf gelegt, dass die Verschiedenheiten der Frauen- und Kuhmilch weniger in der Quantität als in der Qualität der Eiweissstoffe zu suchen seien. Dr. Biedert ist dann in seinen verschiedenen Untersuchungen (1869—74) zum gleichen Resultate gelangt und hat dieses letztere in seiner Lehre von der Kinderernährung principiell, sowie in seinen verschiedenenen Surrogaten der Frauenmilch praktisch verwerthet. Bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse der Eiweissstoffe genügt es jedoch nicht, die Verschiedenheit mehrerer Eiweissstoffe aus Fällungs- und Lösungsverhältnissen abzuleiten; wir besitzen jetzt Reactionen, um die physiologische Rolle und Natur derselben weit bestimmter festzustellen. So glaube ich denn auch durch meinen Nachweis, dass die Frauenmilch kein Casein enthält, den Beobachtungen meiner Vorgänger eine weitergehende Bestätigung geliefert zu haben.

London, 11 Claptow sq. 5. 4. 81.

Titelübersicht

der in den neuesten Zeitschriften veröffentlichten Aufsätze, welche auf physiologische Chemie Bezug haben.

Adam, Amand. Nouveau procédé pour l'analyse du lait. Thèse. Paris

Allen, Alfred, H. and Bayley, Thomas. Specific rotatory power of cane- and invert-sugar. Chem. news **42**, 177, 233.

Andeer, Justus. Einleitende Studien über das Resorcin. Würzburg, A. Stuber.

Anderson, E. C. Presence of Leucin and Tyrosin in the urine in numerous diseases. Brit. med. journ. **2**, 318.

D'Arbaumont. Production de la chlorophylle dans l'obscure. Bull. soc. bot. de France, T. 27.

Armsby. Determination of albuminoids in hay and coarse fodders. Am. chem. journ. **2**, 81.

Arnheim. Hämoglobingehalt des Blutes bei acuten Exanthemen. Verh. d. allg. Vereins Petersburger Aerzte. 1879.

Bachrach, G. Ausscheidung von Jodkalium und ähnlichen Salzen im fieberhaften Zustand. Inaug.-Dissert. Berlin. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879, S. 24.

Balfour, A. Ueber fleischfressende Pflanzen. Transactions a. procced. bot. soc. Edinburgh, **13.**

Barral, J. A. Nitrate in Zuckerrüben. Centralbl. f. Agriculturchemie, S. **44.**

Batalin, A. Einwirkung des Lichts auf die Bildung des rothen Pigments. Act. horti petropolit. **6**, II.

Bauer. Ueber die Ernähruug fiebernder Kranker. Aerztl. Intelligenz-Blatt, S. 44.

Behak, D. Schwankungen des Hämoglobin, der rothen und weissen Blutkörperchen in den verschiedenen Stadien der Pockenkrankheiten. Woj. med. journ. Sept.

Bell, J. C. Jodic acid as a test for morphine. Analyst 1879, S. 181.

Betz, Friedrich. Ueber grünes Erbrechen. Memorabilien, 8.

Bewan, E. J und Cross, C. F. Contribution to the chemistry of bast fibres. Chem. news **42**, 91.

Beyer, Gotthard. Die Glandula sublingualis und ihre functionellen Veränderungen. Breslau 1879.

Biedert, Ph. Die Kinderernährung im Säuglingsalter. Stuttgart, Ferd. Enke.

Bizzozero. Das Chromocytometer. Att. d. Acc. d. scienz. d. Torino **14**, 1879; Med. Jahrb. 1880.

Bocci. Sull' autodigestione dello stomaco. Rio. clin. 1879.
Bodenbender und Ihlu. Asche von Rübensamen. Centralblatt f. Agriculturchemie 1879, 948.
Bœhm, Naunyn u. v. Bœk. Intoxicationen. Leipzig. F. C. W. Vogel.
Bœtsch. Verhalten einiger Harze bei Destillation über Zinkstaub. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Wien, **82**, II, 479.
Bohr, Christian. Studier over maelk med særligt hensyn til de i samme suspenderede fedtkugler. Inaug.-Dissert. Kjœbenhavn.
Bonnier, G. Variation avec l'altitude des matières colorantes des fleurs chez une même espèce végétale. Bulletin de la soc. bot. de France. **27.**
— Les nectaires. Ann. sc. nat. Bot. [6] **8**, 5.
Borodin. Verbreitung und Bedeutung des Asparagins im Pflanzenreich. Arb. d. Ges. u. Naturf. Petersburg **10**; Centralbl. f. Agriculturchemie 1879, 357.
Bouchut, E. Zählung der Fettkügelchen in der Milch. Centralbl. f. Agriculturchemie 1879, 145.
Breiholz, H. Oelgehalt der Grassamen und seine Beziehung zur Keimung, loc. cit., S. 756.
Brouardel et Boutmy. Développement des alcaloides cadaveriques (ptomaines). Ann. d'hyg. publ., p. 344.
Bruneau L. Ueber die Ausscheidang des Kaliumferrocyanürs, Moniteur scientif. p. 1323; Ber. d. chem. Gesellsch., S. 2437.
Budd, George. Ueber Amyloidentartung. Lancet I.
Bufalini, G. Destinazione fisiologica del corpo semilunare di Gianuzzi. Giorn. internat. sc. med. Nuov. Ser. **1.**
Bullock, C. Veratrum viride. Pharm. journ. trans. [3] **10**, 186.
De Candolle, C. u. Pictet, R. Wirkung lang fortgesetzter intensiver Kälte auf die Keimfähigkeit der Samen. Arch. des sc. nat. [3] **2**, Nov. 1879.
Cantani, Arnoldo. Oxalurie, Gicht und Steinkrankheiten. Aus dem Italien. von Hahn. Berlin, Dehnicke.
— Der Diabetes mellitus. Berlin, Dehnicke.
Casamajor, P. Rapid estimation of pure sugar and vow and refined commercial sugars. Chem. news **40**, 74, 97, 107.
— Action of the bone black on solutions of pure sugar. Journ. chem. soc., **1.**
Cauvet. Deuxième note sur le dégagement de l'acide carbonique par les racines des plantes. Bull. de la soc. bot. de France, **27.**
Chevreul. Physiologische Function der Blätter. Journ. des savants, November 1879.
Church, A. H. Respiration and transpiration of albins foliage. Journ. chem. soc., p. 1.
Ciamician. Verbindungen aus der Pyrrholreihe. Sitzungsber. der Akad. d. Wissensch. Wien, **82**, II.
Cobenzl, A. Einwirkung von nascirendem Wasserstoff auf Ellagsäure. Loc. cit., S. 506.
Cohn, F. u. Mendelssohn, B. Einwirkung d. elektrischen Stromes auf die Vermehrung der Bacterien. Beiträge zur Biologie der Pflanzen, **8**, I.
Collier, P. Extraction of sugar from Sorghum. Bull. philos. soc. Washington, Vol. 3.
Comes, D. O. La luce e la traspirazione delle plante. Acc. d. Lincei. Roma 1879/80.
Conrad, J. Untersuchung der Frauenmilch für die Bedürfnisse der ärztlichen Praxis. Bern.

Cossa, A. Diffusione del Cerio, del Lantano e del Didimio. Acc. d. Lincei 1878/79.
Coudamy, A. Mode de nutrition des champignons. Angoulème. Imp. Charentaise 1879.
Cuthbert, Day, F. Experiments on germinating barley. Journ. chem. soc., p. 645.
Danilevsky, A. Ueber die Proteinstoffe. Petersburg, S. 34.
— Sur la constitution chimique de l'albumine. Monit. scientif. [3] **10**, 1109.
— **et Radenhausen**, P. Nouvelles recherches sur les albumines du lait, loc. cit. p. 1114.
Déhérain, P. F. **et Moquenne**, L. Décomposition de l'acide carbonique par les feuilles éclairées par des lumières artificielles. Ann. agron. **5**, 401, Oct. 1879.
Dehnicke, C. Ueber nicht assimilirende Chlorophyllkörper. I.-D. Bonn.
Detmer. Vergleichende Physiologie des Keimungsprocesses der Samen. Jena, G. Fischer.
Dilg, Phil. H. The active constituents of ergot. Ann. journ. pharm. [4], **8**, 335.
Dornblüth, Fr. Kuhmilch als Kindernahrung. Jahresber. f. Kinderheilkunde. **14**, IV. 353.
Drosdow und Betschetschkarow. Physiologische Wirkung der comprimirten und verdünnten Luft auf Respiration und Blutcirculation bei Thieren. Archiv der Klinik für innere Krankheiten. herausgeg. von Botkin, **5**, II. Petersburg 1879.
Dünkelberg. Fütterung der Pferde mit Fleischmehl. Centralbl. f. Agriculturchemie 1879, S. 342.
Dudley. Spigelin aus Spigelia marilandica. Am. journal of pharm. [4] **9**, 398; 1879.
Dumas, Léon. De l'albuminurie chez la femme enceinte. Thèse. Paris, Doin.
Dupérié, A. Globules du sang. Variations physiologiques. Paris. Doin.
Dwars. Trennung von Chinin und Strychnin. Pharm. Weekblad. Analyst May 1879.
Edinger. Das saure Magensecret mit Fibrin gefütterter Frösche. Arch. f. mikr. Anat. **17**, 198; 1879.
Elfving, Fr. Beziehung zwischen Licht und Etiolin. Arb. d. bot. Inst. Würzburg, **2**, III.
Erdemann, H. Boracic acid as a preservative. Chem. news. S. 152.
Engler, C. Historisch kritische Studien über das Ozon. Leopoldina. Heft 15, 1879.
Esbach. Analyse du lait. Dosage du beurre et nouveau butyromètre.
Etti. Gerbsäuren der Eichenrinde. Sitzungsberichte d. Akademie d. Wissenschaft. Wien. **81**, II, III, 495.
Falck. Das Fleisch. Marburg, S. 606.
Famintzin, A. Die Wirkung der Intensität des Lichtes auf die Kohlensäurezersetzung durch Pflanzen. Mél. biol. tirés du bull. de l'ac. de sc. Petersbourg. **10**. Mai-Juni.
— La décomposition de l'acide carbonique par les plantes exposées à la lumière artificielle. Loc. cit. p. 379.
Jenoglis, S. Dei varii metodi e istrumenti per valutare l'emoglobina e della influenza delle malatie e di alcuni mezzi terapeutici sulla ricchezza emoglobinica del sangue. Sperimentale, Aprile.

Fischel, J. Harnuntersuchung beim Katarrh des Darmkanals. Prager Vierteljahrsschr. **139**, 127.

Flahaut, Ch. Entstehung des Chlorophylls und der Pflanzenfarben ohne Licht. Bull. soc. bot. **26**, 249, 268. Naturf. p. 141.

Flavart. Apparat zur Bestimmung des Stickstoffs in organischen Körpern, besonders im Harn nach Will-Varrentrap. Journ. phys. chim. [5], **1**, 506.

Fleischer. Einfluss von Alkohol, Bier und Wein auf die Verdauung. Tagebl. d. 52. Naturforscher-Gesellsch., S. 275.

Fleischmann, W. u. Vieth, P. Milchsecretion und Fettgehalt der Milch. Landwirthsch. Versuchsstat. **24**, 81.

— Beobachtungen über die Milch einer grossen Kuhheerde. Centralblatt f. Agriculturchemie 1879, 908.

Fliche, P. et Grandeau, L. Recherches chimiques sur les Papilionacées ligneuses. Ann. phys. chim. [5] **8**, 1879.

Foettinger. Entdeckung des Hämoglobins in dem wasserführenden System eines Echinoderma, des Ophiactis virens. Bull. ac. belg. [2], 49, 402.

Frankland E. On the spontaneous oxydation of organic matter in water. Journ. chem. soc. 517, 546.

Frédéricq, L. Sur la théorie de l'innervation respiratoire. Bruxelles 1879, Hayez. p. 29.

— Bestimmung der Eiweisskörper des Blutserums durch Circularpolarisation. Bull. ac. belg. [2], **50**, 25.

Tremmert. Ueber Erfrierungen. Wojenno medicinski journ. Nr. 40.

Friedländer, Schrodt, Schmöger. Die Milch im ersten Betriebsjahre. Forschungen auf dem Gebiete der Viehhaltung, H. 8.

Frisch, A. Einfluss niederer Temperaturen auf die Lebensfähigkeit der Bacterien. Med. Jahrb. 1879, 499, 513.

Fubini, S. Einfluss des Lichts auf die Kohlensäureausscheidung bei den Batrachiern nach Wegnahme der Lungen. Unters. z. Naturl. d. Menschen **12**, 100.

— **und Ansermino.** Beiträge zur Physiologie des Parotisspeichels und des Schweisses nach mit Jaborandiextract am Menschen angestellten Versuchen. Loc. cit., S. 161.

— **und Ronchi, J.** Ueber die Perspiration der Kohlensäure beim Menschen. Loc. cit., 1878.

Fürbringer. Ueber einen eigenthümlichen Eiweisskörper im Harn. Berl. klin. Wochenschr. 1878, Nr. 7.

Gamgee, Arthur. A text book of physiological chemistry of the animal body, including an account of the chemical changes occurring in desease. Vol. 1. London. M'Millan & Co.

Gerber, Niclaus. Chemisch physikalische Analyse der verschiedenen Milcharten und Kindermehle. Bremen, Heinsius, S. 90.

Giglioli. Resistenz der Samen gegen chemische Agentien. Gazz. chim. **9**, 474.

Goeppert. Einwirkung niederer Temperaturen auf die Vegetation. Regel's Gartenflora, S. 138, 243.

Govaerts. Blätter von Iuglans regia und deren Extract. Journ. de pharm. d'Anvers 1879, p. 4.

Grandeau, L. Zusammensetzung von Mais. Centralbl. f. Agriculturchemie 1879, S. 149.

Gréhant. Recherches comparatives sur l'exhalation de l'acide carbonique par les poumons. Journ. anat. physiol. **16**, 329.

Grigg. On metaphosphoric acid as a text for albumen. Brit. med. journ., p. 809.
Grimaux, Ed. De la synthèse des principes azotés de l'organisme. Journ. anat. physiol. **16**, 192.
Grützner. Zur Physiologie der Nieren. Allgem. med. Central. Zeitg. Nr. 62.
Gutzeit. Alkohol in nicht fermentirten Fruchtsäften. Jena. Zeitschrift f. Naturwissensch. **13**, 1.
Habermann. Ueber das Glycyrrhizin. Sitzber. d, Akad. Wissensch., Wien, **80**, II.
Hansen, C. Einfluss der Lüftung auf die Gährung. Med. fra Carlsberg, Labor. II. Naturf. **18**, 27.
Hasenclever, Robert. Beschädigung der Vegetation durch saure Gase. Berlin, Springer. 1879. Bot. Zeitung 522.
Henschen, S. E. Ausscheidung von indigschwefelsaurem Natrium durch die Nieren. Inaug.-Dissert. Stockholm 1879, S. 166. Jahresber. über die Fortschr. d. ges. Med. 1879, **1**, 146.
Herzeele, A. Die vegetabilische Entstehung des Phosphors und Schwefels. Berlin, H. Peters.
Herzen, A. Ueber die Verdauungsverrichtung der Milz. Unters. zur Naturl, Bd. **12**, 76.
Hielbig, Karl. Trennung der Chinaalkaloide. Inaug.-Dissert. Dorpat, Pharm. Zeitschr. f. Russland, Nr. 10, 16.
Hilger, A. Mineralbestandtheile der Riessling Trauben. Centralbtatt f. Agriculturchemie, **79**, 793.
v. Hoehnet, R. F. Die Gerberinden. Berlin. Oppenheim.
Hoffmann, H. Thermische Constanten der Vegetation. Bot. Zeitg. Nr. 27.
Hofmann. Bedeutung der Fleischnahrung und Fleischconserven. Leipzig, F. C. W. Vogel.
Holdefleiss, F. Albumingehalt der Kartoffeln. Centralbl. für Agriculturchemie **80**, 120.
Horvath, Alexis. Respiration der Winterschläfer. Verh. d. phys.-med. Gesellsch. Würzburg. **14.**
Hünefeldt, Reichardt, Hertz. Bildung der Salpetersäure im Boden. Centralbl. f. Agriculturchemie 1879, 327.
Janecek. Chemische Zusammensetzung der Futterrüben. Listy chem. **4**, 138.
Janke. Milchanalyse. Centralbl. f. Agriculturchemie, **79**, 927.
Jeannel, Maurice. L'infection purulente ou pyohémie. Paris. Baillière.
Immermann. Allgemeine Ernährungsstörungen, Leipzig, Vogel.
Jousset de Bellesme. Phosphorescence du lampyre. Journ. anat. physiol. 121.
Jybulsky, P. Bestimmung der Blutmenge bei Thieren. Wratsch Nr. 32.
Kachler und Spitzer. Ueber einen neuen Kohlenwasserstoff der Kampfergruppe. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Wien. **82**, II. 319.
Kapustin. Bestimmung der Kohlensäure in der Luft. Inaug.-Diss. Petersburg 1879
Kannenberg. Ueber Tyrosin im Sputum. Charité Ann. Bd. **5**. 247.
Kellner. Untersuchungen über die angebliche Bildung von Fett aus Eiweiss beim Reifen des Käses. Landwirth. Versuchsstat. **25**, 39.
Kennedy, G. W. Coca. Pharm. journ. trans. [3], **10**, 65.
Kiliani, Heinrich. Ueber Inulin. Inaug.-Dissert. München.

Kingzett, C. T. Contributions to the history of putrefaction. Part I. Journ chem. soc., 15.

Kjeldahl, J. Wirkung der Diastase und des Ptyalins. Meddelser fra Carlsberg Labtr. Naturf. **13**, 4.

Knop, W. Beiträge zur Kenntniss der Eiweisskörper. Bericht üb. d. Verh. d. königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Leipzig. Matth. phys. Cl. 1879. Chem. Centralbl. [3], **10**, 571, 587.

Kosegarten. Einfluss des Kali chloricum und des Borax auf niedere pflanzliche Organismen. Schrift d. Univers. zu Kiel. Bd. 25.

Koenig. Nährwerth von Früchten. Centralbl. f. Agriculturchemie. **80**, 239.

Kratter, J. Vorkommen von Adipocire auf Friedhöfen. Mitth. d. Ver. d. Aerzte in Steiermark f. 1878. Wien 1879. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879, 944.

Krauch, C. Bestimmung der Holzfaser und ihre Mängel. Landw. Versuchsstat. **25**, 221.

Kraus. Inulin bei den Violaceen. Sitzber. d. Naturf.-Gesellsch. zu Halle, 1879.

— Weitere Mittheilungen über Wasservertheilung in den Pflanzen, loc. cit.

Kreusler. Zur Frage der Stickstoffbestimmung bei Albuminaten. Landw. Versuchsstat. **24**, 35,

Krukenberg. Vergleichend physiologische Studien an den Küsten der Adria I. Heidelberg, Winter. Verdauungsmodus der Actinien. Weitere Studien über die Verdauungsvorgänge bei Wirbellosen. Vergleichend toxikologische Untersuchungen an Evertebraten. Bedenken gegen einige aus den neueren Untersuchungen über den Gaswechsel bei Fischen und bei Wirbellosen gezogene Schlussfolgerungen.

II. Unterschiede d. chemischen Bestandtheile von Organen ähnlicher Function bei Vertretern verschiedener Thierklassen. Ueber Reservestoffe. Ueber thierische Farbstoffe und deren physiologische Bedeutung. Ueber die Vertheilung des Wassers, der organischen und anorganischen Verbindungen im Körper wirbelloser Thiere.

III. Respirationsvorgänge bei wirbellosen Thieren. Verhalten der Leberpigmente zu den Blutfarbstoffen bei den Wirbellosen.

Kunisch, H. Einwirkung niederer Temperaturen auf die Pflanzen. Inaug.-Dissert., Breslau.

Laffont. La glycosurie considérée dans ses rapports avec le système nerveux. Journ. anat. physiol. 347.

Laptschinski, Th. Die Verdaulichkeit der Milch. Wratsch Nr. 29.

— Zur Frage der Wiederbelebung erfrierender Thiere. L. c. Nr. 7.

Lawdowsky, M. Bau der Speicheldrüsen und morphologische Veränderungen bei ihrer Thätigkeit. Woj. med. journ. Oct.

Le Bon, G. La fumée du tabac. Rechrches chimiques et physiologiques. Paris. Asselin.

Leclerc. Chemische Analyse von Symphytum asperrimum. Centralblatt f. Agriculturchemie. 9. Jahrg. S. 295.

Leconte, Joseph. Thome thoughts on the glycogenic function of the liver. Disposal of waste. Am. journ. of sc. [3], **19**, March.

Leeds, A. R. Action of ozone on the colouring matter of plants. Chem. news **40**, 86.

Liebermann, Leo. Grundzüge der Chemie des Menschen. Stuttgart, Enke.

v. Lippmann, E. O. Inversion des Zuckers durch Kohlensäure und einige Eigenschaften des Invertzuckers. Zeitchr. d. Ver. f. Rübenzucker-Industrie, **17**, 812.

Litten. Drei Fälle von totaler Degeneration des Pankreas. Charité Annalen, Bd. **5**, 181.

Loebisch, W. F. Bestimmung der Hippursäure in Harn. Wiener med. Presse 1879, Nr. 50—52.

Lord. Flüchtigkeit des Glycerius. Am. journ. pharm. [4], 8, 377.

Louguinine, W. Détermination des chaleurs de combustion de la glycerine etc. Ann. chim. phys. **20**, 558.

Macogno, H. Luftanalysen. Chem. news **41**. 97.

— Tannic acid of Sumach leaves, l. c., p. 63.

Magerstein. Werth stickstoffhaltiger Nährstoffe für die Entwickelung von Pflanzen. Listy chem. **4**, 74.

Malossez et Pouchet. Sur les perfectionnements les plus récents apportés aux méthodes et aux appareils de numération des globules sanguins et sur un nouveau compte globules. Arch. de physiol., p. 377.

Maly. Methylanilinviolett als Reagens. Wien. med. Blätter. Nr. 31.

Marcet, William. Mode of application of Pettenkofer's process for the determination of carbonic acid in expired air. Journ. chem. soc., p. 493.

Marié Davy, Lévy, Déhérain. Ueber die Verluste an Trockensubstanz, welche die Culturpflanzen während der Reife erleiden. Centralbl. f. Agriculturchemie. Juni.

Masson. La matière colorante et la matière albuminoïde de l'urine normale. Rev. internat. **4**, 86; 1879.

Mattison, A. Comparative test of home antiferments. Am. journ. pharm. [4], **8**, 62.

Mayer, Ad. Einfluss des Sauerstoffzutritts auf die alkoholische Gährung. Landw. Versuchsst. **24**, 301.

Meinert, C. A. Armee- und Volksernährung. Ein Versuch, Prof. Voit's Ernährungslehre für die Praxis zu verwerthen. 2 Thle. S. 390, 344. Berlin. E. S. Mittler & Sohn.

Meissel, E. Nichtexistenz optisch inaktiven Zuçkers. Zeitschrift f. Rübenzuckerindustrie, Nov. 1879.

Merck, E. Neue Scilla-Präparate. Pharm. Zeitg. 1879, Nr. 38.

Miescher-Rüsch, F. und Glaser, F. W. Statistische und biologische Beiträge zur Kenntniss vom Leben des Rheinlachses. S. A. a. d. Schweizer Literatur-Sammlung z. internat. Fischerei-Ausstellung, Berlin 1880.

Michel. Etude sur la nature des accidents survenant parmi les ouvriers aux fondations à l'air comprimé. Paris, Baillière.

Mikrosch, K. u. Stöhr A. Einfluss des Lichtes auf die Chlorophyllbildung bei intermittirender Beleuchtung. Sitzungsber. d. Akad. d. Wisschensch. Wien, **82**, 269.

Moleschott, Jac. und Fubini, S. Ueber den Einfluss gemischten und farbigen Lichtes auf die Ausscheidung der Kohlenäure bei Thieren. Unters. z. Naturl. **12**, 266.

Moleschott. Ueber den Wassergehalt einiger Horngewebe des menschlichen Körpers. Loc. cit., S. 178. Atti R. Acc. d. sc. Torino **18**.

Kingzett, C. T. Contributions to the history of putrefaction. Part I. Journ chem. soc., 15.

Kjeldahl, J. Wirkung der Diastase und des Ptyalins. Meddelser fra Carlsberg Labtr. Naturf. **13**, 4.

Knop, W. Beiträge zur Kenntniss der Eiweisskörper. Bericht üb. d. Verh. d. königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Leipzig. Matth. phys. Cl. 1879. Chem. Centralbl. [3], **10**, 571, 587.

Kosegarten. Einfluss des Kali chloricum und des Borax auf niedere pflanzliche Organismen. Schrift d. Univers. zu Kiel. Bd. 25.

Koenig. Nährwerth von Früchten. Centralbl. f. Agriculturchemie. **80**, 239.

Kratter, J. Vorkommen von Adipocire auf Friedhöfen. Mitth. d. Ver. d. Aerzte in Steiermark f. 1878. Wien 1879. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879, 944.

Krauch, C. Bestimmung der Holzfaser und ihre Mängel. Landw. Versuchsstat. **25**, 221.

Kraus. Inulin bei den Violaceen. Sitzber. d. Naturf.-Gesellsch. zu Halle, 1879.

— Weitere Mittheilungen über Wasservertheilung in den Pflanzen, loc. cit.

Kreusler. Zur Frage der Stickstoffbestimmung bei Albuminaten. Landw. Versuchsstat. **24**, 35,

Krukenberg. Vergleichend physiologische Studien an den Küsten der Adria I. Heidelberg, Winter. Verdauungsmodus der Actinien. Weitere Studien über die Verdauungsvorgänge bei Wirbellosen. Vergleichend toxikologische Untersuchungen an Evertebraten. Bedenken gegen einige aus den neueren Untersuchungen über den Gaswechsel bei Fischen und bei Wirbellosen gezogene Schlussfolgerungen.

II. Unterschiede d. chemischen Bestandtheile von Organen ähnlicher Function bei Vertretern verschiedener Thierklassen. Ueber Reservestoffe. Ueber thierische Farbstoffe und deren physiologische Bedeutung. Ueber die Vertheilung des Wassers, der organischen und anorganischen Verbindungen im Körper wirbelloser Thiere.

III. Respirationsvorgänge bei wirbellosen Thieren. Verhalten der Leberpigmente zu den Blutfarbstoffen bei den Wirbellosen.

Kunisch, H. Einwirkung niederer Temperaturen auf die Pflanzen. Inaug.-Dissert., Breslau.

Laffont. La glycosurie considérée dans ses rapports avec le système nerveux. Journ. anat. physiol. 347.

Laptschinski, Th. Die Verdaulichkeit der Milch. Wratsch Nr. 29.

— Zur Frage der Wiederbelebung erfrierender Thiere. L. c. Nr. 7.

Lawdowsky, M. Bau der Speicheldrüsen und morphologische Veränderungen bei ihrer Thätigkeit. Woj. med. journ. Oct.

Le Bon, G. La fumée du tabac. Rechrches chimiques et physiologiques. Paris. Asselin.

Leclerc. Chemische Analyse von Symphytum asperrimum. Centralblatt f. Agriculturchemie. 9. Jahrg. S. 295.

Leconte, Joseph. Thome thoughts on the [illegible]cogenic function of the liver. Disposal of waste. Am[illegible] sc. [3], **19**, March.

Leeds, A. R. A[illegible] of ozone o[illegible] matter of plants. Chem. [illegible] 86.

Liebermann, Leo. Grundzüge der Chemie des Menschen. Stuttgart, Enke.

v. **Lippmann, E. O.** Inversion des Zuckers durch Kohlensäure und einige Eigenschaften des Invertzuckers. Zeitchr. d. Ver. f. Rübenzucker-Industrie, **17**, 812.

Litten. Drei Fälle von totaler Degeneration des Pankreas. Charité Annalen, Bd. **5**, 181.

Loebisch, W. F. Bestimmung der Hippursäure in Harn. Wiener med. Presse 1879, Nr. 50—52.

Lord. Flüchtigkeit des Glycerius. Am. journ. pharm. [4], 8, 377.

Louguinine, W. Détermination des chaleurs de combustion de la glycerine etc. Ann. chim. phys. **20**, 558.

Macogno, H. Luftanalysen. Chem. news **41**. 97.

— Tannic acid of Sumach leaves, l. c., p. 63.

Magerstein. Werth stickstoffhaltiger Nährstoffe für die Entwickelung von Pflanzen. Listy chem. **4**, 74.

Malossez et Pouchet. Sur les perfectionnements les plus récents apportés aux méthodes et aux appareils de numération des globules sanguins et sur un nouveau compte globules. Arch. de physiol., p. 377.

Maly. Methylanilinviolett als Reagens. Wien. med. Blätter. Nr. 31.

Marcet, William. Mode of application of Pettenkofer's process for the determination of carbonic acid in expired air. Journ. chem. soc., p. 493.

Marié Davy, Lévy, Déhérain. Ueber die Verluste an Trockensubstanz, welche die Culturpflanzen während der Reife erleiden. Centralbl. f. Agriculturchemie. Juni.

Masson. La matière colorante et la matière albuminoïde de l'urine normale. Rev. internat. **4**, 86; 1879.

Mattison, A. Comparative test of home antiferments. Am. journ. pharm. [4], **8**, 62.

Mayer, Ad. Einfluss des Sauerstoffzutritts auf die alkoholische Gährung. Landw. Versuchsst. **24**, 301.

Meinert, C. A. Armee- und Volksernährung. Ein Versuch, Prof. Voit's Ernährungslehre für die Praxis zu verwerthen. 2 Thle. S. 390, 344. Berlin. E. S. Mittler & Sohn.

Meissel, E. Nichtexistenz optisch inaktiven Zuckers. Zeitschrift f. Rübenzuckerindustrie, Nov. 1879.

Merck, E. Neue Scilla-Präparate. Pharm. Zeitg. 1879, Nr. 38.

Miescher-Rüsch, F. und Glaser, F. W. Statistische und biologische Beiträge zur Kenntniss vom Leben des Rheinlachses. S. A. a. d. Schweizer Literatur-Sammlung z. internat. Fischerei-Ausstellung, Berlin 1880.

Michel. Etude sur la nature des accidents survenant parmi les ouvriers aux fondations à l'air comprimé. Paris, Baillière.

Mikrosch, K. u. Stöhr A. Einfluss des Lichtes auf die Chlorophyllbildung bei intermittirender Beleuchtung. Sitzungsber. d. Akad. d. Wisschensch. Wien, **82**, 269.

Moleschott, Jac. und Fubini, S. Ueber den Einfluss gemischten und farbigen Lichtes auf die Ausscheidung der Kohlenäure bei Thieren. Unters. z. Naturl. **12**, 266.

Moleschott. Ueber den Wassergehalt einiger Horngewebe des menschlichen Körpers. Loc. cit., S. 178. Atti R. Acc. d. sc. Torino **18**.

Sanquirico, C. Sulla digestione peptica delle rane. Atti d. R. Acc. sc. Torino.
Sassetzky, N. Einfluss der Temperatur der Arzneien auf die Resorption derselben. Petersburger med. Wochenschr. Nr. 19.
— Einfluss von Fieber auf die Resorption. L. c. 14.
— Einfluss erhöhter und herabgesetzte Temperatur auf die Resorption an der Stelle einer subcutanen Injection l. c. Nr. 15.
Saundby, R. On certain points connected with albuminuria. Brit. med. journ. 1, 84.
Shenck, S. L. Einfluss des Lichtes auf die Entwickelung und den Stoffwechsel der Thiere. Unters. z. Naturlehre **12**, 266.
Schmidt, F.; Schulze, H; Frühling, R.; Schulz, J. Milchanalyse. Centralbl. f. Agriculturchem. 1879, 770, 780.
Schmöger, M. Zur Frage über Möglichkeit, der Chlorophyll führenden, weder als saprophytisch noch als parasitisch bekannten Pflanze durch Darbietung von organischer Substanz die Kohlensäure der Luft entbehrlich zu machen. Journ. f. Landwirthsch. H. 2, S. 179.
Scholze. Ursache der epicritischen Harnstoffausscheidung J. D. Berlin. Centralbl. med. Wissensch. S. 3.
Schröder, J. Schädigung der Vegetation durch saure Gase. Chemiker Zeitung, Nr. 3.
Schtscherbakow. Zur Frage über die Bildung der oxalsauren Sedimente und Concretionen. Petersb. med. Wochenschr., S. 427.
Schützenberger. Recherches sur les matières albuminoides. Ann. chim. phys. [5], **16**, 289—419.
Schuler, J. Bau und Zusammensetzung der Traubenbeere. Weinlaube, Nr. 34.
Schulze, E. u. Barbieri J. Ueber ein neues Glycosid (Bestandtheil von Lupinus luteus.) Landwirthsch. Versuchsstat. **24**, **1**.
Schulze, E. Bestimmung der Eiweissstoffe und nichteiweissartigen Stickstoffverbindungen in Futtermitteln. L. c., S. 358
— Ueber den Eiweissumsatz im pflanzlichen Organismus. Landwirthsch. Jahresber. **9**, 689.
Schunck, Eduard. Notes on the purple of the ancients. (Continuation) Journ. chem. soc. p. 617.
Schupp, Nicolai, Karl. Chemische Untersuchung der Samen von Pinus lembra. Pharm. Zeitschr. f. Russland Nr. 17.
Schwahn. Ueber die Art, wie das Glycerin Hämoglobinurie macht. Beiträge z. Anat. und Physiol. v. Eckhard 1878, S. 165.
Schwartz, Nicolai. Verhalten einiger Antiseptica zu Tabakinfusbacterien. Pharm. Zeitschr. f. Russland, Nr. 20.
Schwartz, Victor. Zum forensisch-chemischen Nachweis von Blut in Flüssigkeiten, Harn, Zeug und Erden. L. c., Nr. 2
Sengirejew. Materialien zur Erforschung der physiologischen Bedeutung des Lebergiycogens. Inaug.-Dissert.
Sestini, F. Azione del vapore di diverse sostanze sopra i semi in germogliazione. Nuov. giom. bot. it.
Shenstone. Note on Igasurine. Journ. chem. soc. p. 235.
Sigrist, W. F. Einfluss des Electrisirens der Leber auf die Harnstoffauscheidung. Petersb. med. Wochenschr. Nr. 12.
v. Sommaruga. Einwirkung von Ammoniak auf Isatin. Sitzungsberichte d. Akad. d. Wissensch. Wien, **82**, II, 307.
Spica. Satureja Juliana. Gazz. chim. **9**, 285.
Starr. Lipaemie und Fettembolie bei Diabetes mellitus. **Med.** rec. **17**, 477.

Staub, A. Die Bestandtheile des Lorberöls, Inaug.-Dissert. Erlangen.
Stiller. Ueber diarrhoische Albuminurie. Wien. med. Wochenschrift Nr. 18, 19.
Stöhr. Einfluss des Lichtes auf die Chlorophyllbildung bei intermittirender Beleuchtung. Wiener Anzeiger **80**, 159.
Stolnikow, J. Die Schwankungen des Harnstoffgehaltes des Harns in Folge von Reizung der Leber durch den electrischen Strom. Petersb. med. Wochenschr. 1879.
— Hämoglobinurie. Loc. cit. 1880. Nr. 27.
— Materialien zur Frage der Pancreasfunction während des Fiebers. Inaug.-Dissert. Petersburg.
Stumpf. Chemische Veränderung des Stärkemehls beim Dämpfen unter hohem Druck. Zeitschr. f. Spiritusindustrie. N. F. Jahrg. 1, Nr. 21; 1878.
Szydlowski, F. Volumetrische Bestimmung des Kohlensäuregehaltes der Luft. Wratschebnija Wedomosti Nr. 403, Petersb. med. Wochenschr. Nr. 23.

Annalen der Chemie.

Bd. **205**, H. 3.

Hesse, O. Ueber die Constitution einiger Alkaloide der Chinarinden, S. 314.
— Beitrag zur Kenntniss der australischen Alstoniarinde, S. 360.

Archiv der Pharmacie.

Bd. 13, 14.

De Vrij, J. E. Ueber die Form in welcher sich die Chinaalkaloide in den Rinden finden. **18**, 34.
Reichardt, E. Spaltungen des Zuckers, S 39.
Andree, Ad. Studien über den Farbstoff der Wein- und Heidelbeeren etc. S. 90.
Bernhardt, W. Alkaloid in Aethusa Cynapium, S. 117.
Husemann, Th. Die Ptomaine und ihre Bedeutung für die gerichtliche Chemie und Toxikologie S. 169.
Kerner, G. Chinidin und Cinchonidin, S. 259.
Jahns, E. Aetherische Oele von Origanum vulgare und Thymus Serphyllum, S. 277.
Struve, Heinrich, u. Jacobsen, O. Ueber das Wickersheimer'sche Verfahren zur Conservirung organischer Substanzen, S 321-322.
Issleib, J. Hopfenbitter un Hopfenharze, S. 345.
Bornträger, A. Ueber die Entstehung der Urochloralsäure und die Beschaffenheit der Chloralharne, S. 415.
Reichardt, E. Bestimmung des Arsen in kleinsten Mengen **14**, 1.
Otto, Robert. Auffindung des Zinks bei gerichtlich chemischen Untersuchungen, S. 100.
Meyer, Arthur. Krystalle in den Secreten einiger Rhusarten, S. 112.
Bornträger, A. Beschaffenheit der Chininharne und Uebergang des Morphiums in den Harn, S. 119.

Archiv für die gesammte Physiologie.
Bd. **23**, 11—**24**, 2.

Landwehr, H. A. Ueber den Eiweisskörper (fibrinogene Substanz) der vesicula Seminalis der Meerschweinchen. **23**, 538.

Tarchanoff, J. R. Die Bestimmung der Blutmenge am lebenden Menschen, S. 548.

Külz, E. Beiträge zur Lehre von der Glycogenbildung in der Leber, **24**, 1.

Külz, E. u. Bornträger, A. Ueber die elementare Zusammensetzung des Glycogens, S. 19.

— Ueber die Einwirkung von Mineralsäuren auf Glycogen, S. 28.

Külz, E. Ueber den Einfluss angestrengter Körperbewegung auf den Glycogengehalt der Leber, S. 41.

— Ueber den Einfluss der Abkühlung auf den Glycogengehalt der Leber, S. 46.

— Bewirkt Injection von kohlensaurem Natron in die Pfortader Schwund des Leberglycogens? S. 48.

— Ueber die Natur des Zuckers in der todtenstarren Leber S. 52.

— Zum Verhalten des Glycogens in der Leber und in den Muskeln nach dem Tode, S. 57.

— Kommt Glycogen in der ersten Anlage des Hühnchens vor? S. 61.

— Bildet der Muskel selbstständig Glycogen? S. 64.

— Ueber eine Versuchsform Bernard's, welche die Entstehung des Glycogens aus Eiweiss beweisen soll, S. 70.

— Ueber den Glycogengehalt der Leber winterschlafender Murmelthiere und seine Bedeutung für die Abstammung des Glycogens, S. 74.

— Zur Kenntniss der Maltose, S. 81.

— Ueber das Drehungsvermögen des Glycogens, S. 85.

— Ueber eine neue Methode, das Glycogen quantitativ zu bestimmen, S. 90.

— Bemerkungen zu einer Arbeit Schterbakoff's, S. 94.

— Beiträge zur Lehre vom künstlichen Diabetes, S. 97.

Ueber die Bestimmung der Chloride im Harn.

Von E. Salkowski.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin).

(Der Redaktion zugegangen am 7. Juni 1881).

I. Die Bestimmung im Menschenharn.

Die quantitative Bestimmung der Chloride im menschlichen Harn wird jetzt wohl bei Weitem am häufigsten in der Art ausgeführt, dass man die organischen Substanzen nach dem Vorschlage von Neubauer durch Eindampfen und Schmelzen mit Salpeter zerstört und dann nach der Mohr'schen Methode titrit. Statt dieser benutzt F. Falk[1]) die Volhard'sche[2]), bei welcher eine zur Ausfällung der Salzsäure mehr als ausreichende Menge Silberlösung hinzugesetzt und der Ueberschuss durch Rhodanammonium zurücktitrirt wird. Bei Ausführung der Neubauer-Mohr'schen Methode benutze ich zum Neutralisiren der überschüssigen Salpetersäure statt des kohlensauren Kalks, der leicht etwas saure Reaction bestehen lässt, wenn er nicht frisch gefällt ist, kohlensaures Natron, das tropfenweise bis zur neutralen Reaction zugesetzt wird. Ist dieser Punkt zufällig überschritten, so kann man die Alkalescenz durch Zusatz von Essigsäure aufheben: ein kleiner Ueberschuss dieser schadet nicht, da chromsaures Silber in schwacher Essigsäure unlöslich ist. Beim Eindampfen und Schmelzen des Harns mit Salpeter kann, worauf ich vor einiger Zeit hingewiesen,[3]) ein kleiner Verlust entsteht durch Verflüchtigung von Chlorammonium. Dies gilt für jeden Harn, ausser dem des Pflanzen-

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. VIII, S. 12.

[2]) Annalen der Chemie, Bd. 190, S. 1.

[3]) Diese Zeitschrift, Bd. I, S. 16.

fressers, speciell Kaninchen, welcher, wie ich gefunden habe,[1]) frei von Ammonsalzen ist. Der Fehler ist am grössten bei dem an Ammonsalzen reichen sauren Hundeharn, geringer beim Menschenharn, entsprechend seinem geringeren Gehalt an Ammonsalzen. Man kann diesem Verlust vorbeugen, wenn man dem Harn vor dem Eindampfen 1 gr. (trockenes) kohlensaures Natron zusetzt.[2]) Dasselbe setzt sich während des Eindampfens mit dem Chlorammonium des Harns in kohlensaures Ammon und Chlornatrium um. Habel und Fernholz[3]) haben sich überzeugt, dass bei dieser von mir angegebenen Modification sich nur minimale Spuren von Chloriden beim Schmelzen verflüchtigen, der gesammte Gehalt an Chloriden der Schmelze erhalten bleibt. Auch Feder und E. Voit[4]) bestätigen meine Angaben über den Verlust, den man ohne Anwendung von kohlensaurem Natron erleidet für Hundeharn, wenn derselbe auch in den von ihnen untersuchten Harnen nicht so gross war, wie in meinen Versuchen. (Es ist mir übrigens nicht ersichtlich, aus welchem Grunde Arnold dieses Verfahren das Feder-Voit'sche nennt, da ich die kleine Modification angegeben habe).

Wir besitzen somit eine Methode, welche die Bestimmung des Chlors im Harn mit aller Genauigkeit gestattet. Gegen dieselbe ist nur einzuwenden, dass sie recht zeitraubend ist. Ein Verfahren mit Umgehung der Veraschung blieb also immerhin wünschenswerth. In der That ist nun auch die directe Titrirung des Harnes nach Mohr empfohlen, indessen gleichzeitig wohl allgemein anerkannt, dass diese Methode auf grosse Genauigkeit keinen Anspruch machen könne.[5]) Neubauer[6]) hat sich überzeugt, dass der beim Titriren erhaltene Niederschlag ausser Chlorsilber noch andere, in

---

[1]) Virchow's Archiv, Bd. 58, S. 486.

[2]) Diese Zeitschrift, Bd. II, S. 297.

[3]) Pflüger's Archiv, Bd. XXIII, S. 123.

[4]) Zeitschrift f. Biologie, Bd. XVI, S. 197.

[5]) Auf die zur directen Bestimmung von Habel und Fernholz empfohlene Methode komme ich weiter unten zurück.

[6]) Harnanalyse, 7. Aufl., S. 194.

Salpetersäure lösliche Silberverbindungen in erheblicher Menge enthält.

Hoppe-Seyler[1]) empfiehlt zur Correctur dieses Fehlers von der Anzahl der verbrauchten Cc. Silberlösung 1 Cc. abzuziehen. Bei geringem Chlorgehalt, wie in manchen Fieberharnen wird man sich indessen doch ungern zu dieser Correctur entschliessen, welche unter Umständen die Hälfte der überhaupt verbrauchten Silberlösung beträgt oder noch mehr.

Genauer untersucht ist der Fehler der Mohr'schen Methode von Habel und Fernholz, allerdings, wie es scheint, nur für normalen Harn. Sie fanden durchschnittlich ein fehlerhaftes Plus von 8%, d. h. setzt man den wirklichen Gehalt an Chloriden, den diese Autoren nach einem weiter unten zu besprechenden Verfahren bestimmten, = 100, so betrug der durch das Mohr'sche Verfahren ermittelte NaCl-Gehalt 108.

Die Ursache des fehlerhaften Plus ist nun nicht allein die Ausfällung von Harnsäure und Farbstoff, wie folgender Versuch zeigt:

400 Cc. normaler Harn von rothgelber Farbe, 1020 spec. Gew., saurer Reaction wurden so lange mit einer Lösung von geschmolzenen salpetersaurem Silber versetzt, bis das Filtrat sich bei erneutem Zusatz nicht mehr trübte, dagegen auf Zusatz von HCl eine leichte Trübung entstand. Das Filtrat blieb zu dieser Zeit mit chromsaurem Kali versetzt, klar, es entstand durchaus kein Niederschlag von chromsaurem Silber. Das Filtrat konnte sogar noch mit etwas Silberlösung versetzt werden, ohne dass chromsaures Kali einen Niederschlag bewirkte. In einem analogen mit 1%iger Kochsalzlösung ausgeführten Versuch fiel dagegen die Reaction auf Silber mit Salzsäure und mit chromsaurem Kali ziemlich zusammen. Der Harn enthält also ohne Zweifel Substanzen, welche die Endreaction hinausschieben, wahrscheinlich lösend auf chromsaures Silber wirken.

Im Filtrat war Harnsäure nicht nachweisbar: der auf Zusatz von Ammoniak und noch etwas Silberlösung ent-

[1]) Handbuch der chemischen Analyse, 4. Aufl., S. 307.

standende Niederschlag bestand vielmehr ausschliesslich aus Phosphaten. Die Harnsäure wird also, der allgemeinen Annahme entsprechend, durch die Silberlösung bei neutraler Reaction gefällt.

Die Phosphorsäure des Harns ist bei dieser Erscheinung nicht betheiligt, wie aus Folgendem hervorgeht: Harnbarytfiltrat wurde mit Salpetersäure genau neutralisirt und mit Lösung von geschmolzenen Silbernitrat versetzt, bis das Filtrat sich auf Zusatz von Salzsäure ziemlich stark trübte. Eine Probe desselben Filtrates gab mit Kaliumchromat keinen rothen, sondern einen gelblichen Niederschlag von Baryumchromat. Da die Gegenwart von Baryum vielleicht störend auf die Silberreaction wirken konnte, so wurde dasselbe aus der Hauptmenge des Filtrates durch schwefelsaures Natron entfernt. Das nunmehr erhaltene Filtrat gab mit Salzsäure starke Trübung, blieb dagegen auf Zusatz von Kaliumchromat vollständig klar.

0,7875 gr. des bei Titriren des Harns nach Mohr unter Aufhebung der Endreaction durch etwas Chlornatrium erhaltenen Niederschlages wurde mit reiner Salpetersäure erwärmt, mit Wasser verdünnt, filtrirt, ausgewaschen, das Filtrat zur Entfernung von salpetriger Säure anhaltend gekocht, der Silbergehalt durch Titriren mit einer Rhodanammonlösung bestimmt, die auf die zur Chlorbestimmung gebräuchliche Silberlösung gestellt war. 25 Cc. der Rhodanlösung entsprachen 10 Cc. Silberlösung.[1]) 10 Cc. dieser 0,1 gr. Na Cl. Die salpetersaure Lösung erforderte zur Endreaction

[1]) Zur Herstellung der Rhodanlösung löst man etwa 6 gr. reines käufliches Rhodanammonium in 1100 Cc. Wasser. Man füllt eine reine Bürette mit dieser Lösung, nachdem man sie wiederholt damit ausgespült hat (die zum Ausspülen benutzte Rhodanlösung kann zurückgegossen werden), misst dann 10 Cc. Silberlösung mit der Pipette genau ab, lässt in einem Kolben fliessen, verdünnt auf etwa 100 Cc., setzt 4 Cc. Salpetersäure und 5 Cc. Eisenammoniakalaunlösung hinzu und lässt die Rhodanlösung einfliessen, bis trotz starken Umschwenkens eine leichte röthliche Färbung bleibt. Aus zwei bis drei derartigen Bestimmungen, die stets sehr genau mit einander übereinstimmen, nimmt man das Mittel. Man misst dann 1 Liter der Lösung genau ab, giesst in

8,1 Cc. Rhodanlösung. Daraus berechnet sich der Gehalt an Silber als Chlorsilber zu 0,0795. Obige 0,7875 gr. enthielten also nur 0,708 gr. wirkliches Chlorsilber. Dieses = 100 gesetzt, betrug die obige Menge 111.

Wie gross der Fehler in Wirklichkeit beim Titriren ist, darüber geben nachstehende Versuche Auskunft.

Versuch I. Normaler menschlicher Harn; rothgelb, klar, sauer, 1019 spec. Gewicht. In zwei Proben von je 25 Cc. der Chlorgehalt nach Mohr bestimmt und verbraucht:

a) 35,9 Cc. b) 36,05 Cc.

(Ich muss nebenbei bemerken, dass ich die Erkennung der Endreaktion in stark gefärbten Harnen immer etwas unsicher finde, auch wenn man den Harn stark verdünnt. Man kann sich in zweifelhaften Fällen damit helfen, dass man mit einer NaCl-Lösung von bekanntem Gehalt zurücktitrirt: mir scheint der Farbenwechsel in der umgekehrten Richtung leichter erkennbar, doch ist dieses in den vorliegenden Versuchen nicht geschehen).

Daraus berechnet sich der Gehalt an NaCl:

a) **1,436%**, b) **1,442%**, Mittel **1,439%**.

Nunmehr wurden 10 Cc. Salpetersäure hinzugesetzt und gelinde erwärmt, bis der Niederschlag sich zusammenballte und weisse Farbe annahm, auf 100 Cc. aufgefüllt, durch Einsetzen in kaltes Wasser abgekühlt, das Volum von 100 Cc. genau hergestellt und durch ein nicht angefeuchtetes Filter filtrirt. In 90 Cc. des Filtrates wurde der Silbergehalt durch Titriren mit obiger Rhodanlösung bestimmt. Es wurde verbraucht bis zum Eintreten der Endreaction:

a) 10,35 Cc. b) 11,25 Cc.

also auf das Ganze berechnet:

a) 11,83 Cc. b) 12,50 Cc.

Mithin ist bei a) abzuziehen 4,732 Cc. Silberlösung; bei b) 5,00 Cc. und die corrigirten Werthe lauten:

---

eine trockene Flasche und setzt die erforderliche Wassermenge hinzu. Angenommen, man habe statt 25 Cc. nur 23,8 gebraucht, so findet man das Volumen, auf welches 1 Liter zu verdünnen ist, nach der Gleichung 23,8 : 25 = 1000 : x.

Verbrauchte Silberlösung

a) 31,168 Cc. b) 31,05 Cc.

Die Berechtigung dieses Verfahrens liegt natürlich darin, dass Salpetersäure aus reinem Chlorsilber kein Silber aufnimmt. Aus den corrigirten Zahlen für verbrauchte Silberlösung berechnet sich der NaCl-Gehalt:

a) **1,246%**, b) **1,244%**, Mittel **1,240%**.

Es lag nun sehr nahe, diese beiden Proceduren in eine zu vereinigen und von vorneherein einen sicher zur Ausfällung der Salzsäure ausreichenden Ueberschuss von Silberlösung zuzusetzen. So ergab sich das Verfahren, das ich im Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1880, Nr. 10 kurz mitgetheilt habe. Der Vollständigkeit wegen sei es hier nochmals angeführt mit der einzigen Abänderung, die ich inzwischen zweckmässig gefunden habe, dass zum Ansäuern des Harnes nicht 2 Cc., sondern 4 Cc. Salpetersäure genommen werden.

10 Cc. Harn lässt man in ein Messkölbchen von 100 Cc. ablaufen, setzt dann 50—60 Cc. Wasser, 4 Cc. Salpetersäure von 1,2 spec. Gewicht und 15 Cc. der zum Titriren benutzten Silberlösung (1 Cc. = 0,01 NaCl) hinzu, schüttelt kräftig durch, bis sich die Flüssigkeit klärt und der Niederschlag gut absetzt. Dieses pflegt durch einige Schüttelstösse erreicht zu sein. Nunmehr filtrirt man durch ein nicht angefeuchtetes Faltenfilter in einen trockenen Messcylinder oder besser noch in ein Kölbchen, das eine Marke am Halse für 80 Cc. trägt. Die Filtration erfordert bei gutem Papier nur wenige Minuten. Das Filtrat ist absolut klar und wenig gefärbt. Man überträgt nun das Filtrat in einen etwa 250 Cc. fassenden Kolben, spült das Messkölbchen nach, setzt 5 Cc. kaltgesättigte Lösung von schwefelsaurem Eisenoxydammoniak hinzu und titrirt mit Rhodanlösung bis zur bleibenden röthlichen Färbung.

Zur Berechnung des Gehaltes an Chlornatrium multiplicirt man die verbrauchten Cc. Rhodanlösung mit $^5/_4$, zieht diese Zahl von 37,5 ab, und multiplicirt den Rest mit 4. Man erhält so die Anzahl der Cc. Silberlösung, welche 100 Cc. Harn erfordern.

Bei geringerem Chlorgehalt reichen 10 Cc. Silberlösung aus. Die Verdünnung des Harns mit Wasser vor dem Zusatz von Salpetersäure hat den Zweck die sonst leicht eintretende Rothfärbung der Flüssigkeit zu verhüten.

Versuch II. In zwei Proben von je 10 Cc. desselben Harns, der zu I. gedient, wurde der NaCl-Gehalt nach dieser Methode bestimmt. 80 Cc. brauchten:

a) 5,60 Cc., b) 5,5 Cc.

Daraus berechnet sich der NaCl-Gehalt:

a) **1,220%**, b) **1,225%**, Mittel **1,223%**.

Setzt man diesen Werth gleich 100, so ist der durch die Mohr'sche Methode erhaltene 117,6, also um 17,6% zu hoch.

Ich führe noch einige weitere Bestimmungen an, welche zum Theil einen niedrigeren, zum Theil aber auch einen noch weit grösseren Fehler ergeben.

Versuch III. Dünner normaler Harn von specifischem Gewicht 1010.

1) Je 20 Cc. mit Wasser verdünnt, nach Mohr titrirt:

a) 9,5 Cc. Ag-Lösung, b) 9,3 Cc., also Gehalt an NaCl:

a) **0,475%**, b) **0,465%**, Mittel **0,470%**.

Probe a) wird mit 4 Cc. Salpetersäure versetzt und bis zum Sieden erhitzt: b) mit 2 Cc. und sehr gelinde erwärmt. 90 Cc. Filtrat brauchen Rhodanlösung:

a) 3,1 Cc., b) 2,9 Cc.

Daraus berechnen sich die corrigirten Werthe für NaCl:

a) **0,406%**, b) **0,401%**, Mittel **0,404%**.

2) Die Bestimmung nach dem Volhard'schen Verfahren ergab bei Verwendung von 90 Cc. Filtrat verbrauchte Rhodanlösung in zwei Proben genau übereinstimmend 24,3 Cc. Daraus berechnet sich 0,42% Na Cl. Dieser Werth = 100 gesetzt, ist der durch die Mohr'sche Bestimmung erhaltene 112.

Versuch IV. Fieberharn, klar, reich an Urobilin und harnsauren Salzen, eiweissfrei. spec. Gewicht 1024.

1) 20 Cc. mit Wasser verdünnt, nach Mohr titrirt, verbraucht 14,5 Cc. = 0,725 % Na Cl.

Dann wie bei dem vorigen Versuch mit 4 Cc. Salpetersäure versetzt und bis zum beginnenden Sieden erhitzt, abgekühlt, auf 100 Cc. gebracht. 90 Cc. Filtrat brauchte 11,70 Cc. Rhodanlösung also 100 Cc. 13,0 = 5,2 Cc. Ag-Lösung. Corrigirter Werth für Ag-Lösung 9,3 Cc., also **0,465%** Na Cl.

2. Bestimmung nach der Volhard'schen Methode in 10 Cc. mit 10 Cc. Ag-Lösung. 90 Cc. Filtrat brauchen 12,1 Cc. Rhodanlösung. Dies ergibt **0,466%** Na Cl.

Der Fehler bei der direkten Bestimmung nach Mohr ist, wie man sieht ein enormer. Setzt man den nach der Volhard'schen Methode ermittelten Werth = 100, so ist der nach der corrigirten Methode erhaltene 99,8, der directe Mohr'sche dagegen 155, also um mehr als die Hälfte zu hoch.

Es lässt sich voraussehen, dass der Fehler unter Umständen noch höher sein wird, so bei sehr chlorarmen Harnen von Hochfiebernden, namentlich Pneumonikern, die mir gerade nicht zur Verfügung standen.

Es erübrigt nun noch, den Nachweis zu führen, dass der bei dem gewählten Salpetersäurezusatz durch Silberlösung im Ueberschuss hervorgebrachte Niederschlag in der That nichts anderes, als Chlorsilber ist. J. Munk[1]) hat zwar vor einiger Zeit nachgewiesen, dass der Harn Spuren von Rhodansalzen enthält, die Mengen des Rhodans sind im Menschenharn aber so minimal, dass sie für die quantitative Bestimmung nicht in Betracht kommen. Dagegen fragt es sich, ob der unter den angegebenen Verhältnissen entstehende Niederschlag an Salpetersäure Silber abgibt. Ist dieses nicht der Fall, so liegt offenbar kein Grund vor, daran zu zweifeln, dass er ausschliesslich aus Chlorsilber besteht.

Zur Untersuchung dieser Frage wurden zunächst Parallelversuche mit dem gewöhnlichen Salpetersäurezusatz in der Kälte und mit grossem Salpetersäurezusatz unter Erhitzen gemacht.

---

[1]) Virchow's Archiv, Bd. 69, S. 354.

Versuch V.

1) 10 Cc. Fieberharn. 10 Cc. Silberlösung. Sonstiges Verfahren, wie gewöhnlich. 80 Cc. Filtrat brauchen 10,3 Cc. Rhodanlösung.

2) 10 Cc. desselben Harnes, 25 Cc. Wasser, 25 Cc. Salpetersäure, 10 Cc. Ag-Lösung zum Sieden erhitzt und einige Zeit in gelindem Sieden erhalten etc.

80 Cc. Filtrat brauchen 10,4 Cc. Rhodanlösung. Die Uebereinstimmung zeigt, dass sich in Salpetersäure von etwa 1,1 spec Gewicht nicht mehr von dem Silberniederschlag löst, wie in schwach angesäuertem Wasser.

Wiederholt wurden ferner die in den angegebenen Bestimmungen erhaltenen Niederschläge auf ihre Löslichkeit in Salpetersäure untersucht. Die Niederschläge wurden mit Wasser gewaschen bis im Filtrat kein Silber mehr nachweisbar, dann entweder Niederschlag sammt Filter einige Zeit mit Salpetersäure gekocht, oder der Niederschlag abgespritzt und das überschüssige Wasser durch Abgiessen und Verdunsten entfernt. In der erkalteten, verdünnten salpetersauren Lösung waren nie mehr als Spuren von Silber nachweisbar. Schliesslich wurde noch eine grössere Menge Silberniederschlag auf diesem Wege untersucht.

100 Cc. normaler Harn von spec. Gewicht 1018 werden mit 500 Cc. Wasser, 40 Cc. Salpetersäure, 120 Cc. Ag-Lösung versetzt, dann auf 1000 aufgefüllt. Der Niederschlag, der sich gut absetzt, abfiltrirt, gewaschen, in einem Kolben mit soviel stärkster Salpetersäure versetzt, dass die Mischung etwa einem specifischen Gewicht von 1,3 entsprach, dann zum Sieden erhitzt, wobei ziemlich starke NO_2-Entwickelung, einige Zeit im Sieden erhalten, dann mit Wasser stark verdünnt, filtrirt, nachgewaschen. In einer Probe des Filtrates entstand durch Salzsäure nur eine ganz leichte Trübung; der grössere Theil wurde nach starkem Auskochen und Erkalten mit Eisenammoniakalaun versetzt: schon die ersten $^1/_{10}$ Cc. der alsdann zugesetzten Rhodanlösung bewirkten dauernde Rothfärbung.

Aus diesen Versuchen folgt, dass der auf obigem Wege erhaltene Niederschlag in der That nur Chlorsilber, die Volhard'sche Methode für Menschenharn in der angegebenen Form also anwendbar ist.

II. Die Bestimmung der Chloride im Hundeharn.

Der Harn des Hundes enthält bekanntlich, namentlich bei Fleischfütterung, weit mehr Schwefel in neutraler Form im Verhältniss zur Schwefelsäure, wie der Harn des Menschen und der Pflanzenfresser. Diese schwefelhaltigen Körper sind nur zum kleineren Theile bekannt, zum grösseren unbekannt. Nach Schmiedeberg[1]) enthält Hundeharn constant unterschweflige Säure, nach J. Munk auch mehr Sulfocyansäure, als Menschenharn. Wohl jeder bei Fleischfütterung entleerte Harn schwärzt sich bei Zusatz von Silberlösung sehr bald, namentlich bei Ueberschuss von Silberlösung und in dem Niederschlag ist Schwefelsilber nachweisbar. Die Schwefelsilberbildung wird allgemein auf die Gegenwart von unterschwefliger Säure bezogen: ich will hier nicht näher auf die Frage eingehen, ob diese Erklärung in der That für alle Fälle ausreichend ist; ich bemerke nur, dass ich nicht in allen solchen, mit Silberlösung sich schwärzenden, Harnen unterschweflige Säure habe nachweisen können. Wie dem auch sei, soviel ist klar, dass die direkte Mohr'sche Bestimmung unter diesen Umständen kein ganz richtiges Resultat geben kann. Es fragt sich indessen, wie gross der Fehler der Bestimmung sei. Um hierüber eine Vorstellung zu gewinnen, wurden die nachfolgenden Versuche an bei Fleischfütterung entleertem Hundeharn angestellt. Derselbe, vom spec. Gewicht 1046, gab mit Säure destillirt, eine geringe Schwefelwasserstoffentwickelung, das Destillat war durch Schwefel (?) schwach getrübt, enthielt keine schweflige Säure.

Mit Säure versetzt, gab der Harn direct keine Schwefelausscheidung. Der Gehalt an Chlornatrium betrug 0,340%[2]), nach Volhard bestimmt mit stärkerem Salpetersäurezusatz.

[1]) Archiv der Heilkunde, Bd. VIII, S. 429.

[2]) Siehe weiter unten.

Je 10 Cc. dieses Harns wurden ohne Ansäuern mit 50 Cc. Wasser und wechselnden Mengen Silberlösung versetzt, dann auf 100 Cc. gebracht, filtrirt und in 80 Cc. der Silbergehalt durch Titriren mit Rhodanlösung nach Zusatz von 3,2 Cc. Salpetersäure festgestellt, hieraus der scheinbare Na Cl-Gehalt berechnet. Die erhaltenen Werthe sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Versuch VII.

Verschus-Nummer.	Zugesetzte Ag-Lösung in Cc.	80 Cc. Filtrat erfordern Rhodanlösung in Cc.	Scheinbarer Gehalt an Na Cl.	Zusatz von $K_2 CrO_4$ bewirkt:
1.	10,0	14,5	0,420	Sofort, reichl. Niederschlag
2.	9,0	9,6	0,420	Gleichfalls.
3.	8,0	8,0	0,3924	Niederschlag.
4.	5,5	3,35	0,3824	Nichts.
5.	5,0	2,55	0,3725	do.
6.	4,2	1,20[1]	0,360	do.

Allerdings enthalten die im nicht angesäuerten Harn durch einen Ueberschuss von Silberlösung entstehenden Niederschläge ja auch etwas phosphorsaures Silber, für die Berechnung des Chlornatriumgehaltes sind die erhaltenen Zahlen also nur unter dieser Einschränkung zu verwerthen. Was ich durch die Versuchsreihe zeigen wollte, ist hauptsächlich, dass das Filtrat ansehnliche Mengen Silber in Lösung enthalten kann, ohne, dass dieser Ueberschuss durch Kaliumchromat angezeigt wird. Die Mohr'sche Methode ist also aus verschiedenen Gründen für Hundeharn nicht anwendbar.

Bei dem Gehalt des Silberniederschlages an Schwefelsilber und der Schwerlöslichkeit des Schwefelsilbers in Salpetersäure bedurfte die Frage nun noch einer besonderen Untersuchung, ob der gewöhnliche Salpetersäurezusatz beim Hundeharn ausreichend sei.

Zu den Versuchen diente ein Hundeharn vom specif. Gewicht 1061. Derselbe gab mit Säure destillirt, ziemlich starke Schwefelwasserstoffentwickelung; das Destillat enthielt

---

[1]) Etwas unsicher, weil das Filtrat nicht klar zu erhalten.

viel Schwefel, dagegen war in demselben weder schweflige Säure, noch gelöster Schwefelwasserstoff sicher nachweisbar.

Versuch VIII.

1) In zwei Bestimmungen wurde wie gewöhnlich verfahren. 80 Cc. des Filtrates erforderten a) 14,95 Cc., b) 14,85 Cc. Rhodan. Daraus berechnet sich Na Cl-Gehalt: a) 0,2524, b) 0,2576, Mittel 0,255.
2) In zwei anderen Bestimmungen wurde mehr Salpetersäure hinzugesetzt, und zwar bei a) 25 Cc. Salpetersäure (1,2) und 25 Cc. Wasser, bei b) 50 Cc. Salpetersäure.

In beiden Fällen wurde nach dem Silberzusatz zum Sieden erhitzt und einige Zeit darin erhalten. 80 Cc. Filtrat erforderten Rhodanlösung:

a) 15,5 Cc., b) 15,4 Cc.

Daraus Na Cl-Gehalt:

a) 0,2252 %, b) 0,2300 %, Mittel 0,2276 %.

Es ist also gleichgültig, ob man reine Salpetersäure hinzusetzt oder gleiche Theile Wasser und Salpetersäure, dagegen giebt die Bestimmung ohne Erhitzen zu hohe Resultate. Das Mittel aus den beiden unter Erhitzen ausgeführten Bestimmungen gleich 100 gesetzt, beträgt der in der Kälte erhaltene Werth 112, ist also um 12 % zu hoch.

Bei der Schwerlöslichkeit des Schwefelsilbers in Salpetersäure blieb es indessen immer noch möglich, dass dasselbe auch unter diesen Verhältnissen dem Chlorsilber noch beigemischt war und es war ausserdem der Gehalt an Schwefelcyansilber zu berücksichtigen, der beim Hundeharn von so hoher Concentration erheblicher ist wie beim Menschenharn. Zur Beantwortung dieser Fragen schien es mir am zweckmässigsten, eine grössere Menge des Niederschlages auf sein Verhalten gegen starke Salpetersäure und gegen schmelzenden Salpeter zu untersuchen.

Versuch IX.

100 Cc. desselben Harnes, der zum Versuch VIII. gedient hatte, wurden mit 250 Cc. Wasser, 250 Cc. Salpetersäure von

1,2 spec. Gewicht, dann mit 60 Cc. Silberlösung versetzt und zum Sieden erhitzt. Der ganze Kolbeninhalt schwärzt sich dabei und wird erst bei beginnendem Sieden heller; das Sieden wird einige Minuten unterhalten, dann auf 1 Liter aufgefüllt, filtrirt und der Ag-Ueberschuss durch Waschen vollständig entfernt. Der Niederschlag in einem Kolben gespritzt, das überstehende Wasser abgegossen und nun mit Salpetersäure von 1,5 spec. Gewicht versetzt, so dass der Niederschlag sich in einer Säure von etwa 1,25—1,3 specif. Gewicht befand, gelinde erwärmt, stark verdünnt, filtrirt. Das Filtrat einige Zeit gekocht, dann erkalten gelassen und mit Rhodanlösung titrirt. Zur bleibenden Rothfärbung verbraucht 2,3 Cc. Dieselbe Procedur mit dem rückständigen Silberniederschlag wiederholt: verbraucht 0,2 Cc. Nunmehr wurde der rückständige Silberniederschlag nach gutem Auswaschen getrocknet, soviel als möglich vom Filter abgelöst, mit Soda + Salpeter verrieben und im Tiegel geschmolzen. Die Schmelze wird in Wasser gelöst, von dem metallischen Silber abgegossen, dieses durch Decantiren völlig gewaschen, Lösung und Waschwasser in einem Kolben vereinigt. Dieses gelang, ohne dass mehr, als unbedeutende Spuren von Silber in den Kolben gelangten. Der Kolbeninhalt wurde mit Salpetersäure angesäuert und zum Sieden erhitzt: die Spuren von mitübergegossenem Silber wandelten sich dabei schnell in Chlorsilber um. Das rückständige Silber löste sich völlig klar in Salpetersäure; die Lösung wurde in den die Lösung der Schmelze enthaltenden Kolben gegossen und wiederholt nachgespült.

Nach starkem Durchschütteln und Erwärmen auf dem Wasserbad setzte sich das Chlorsilber gut ab, das Filtrat war absolut klar. Bestand nun der untersuchte Niederschlag ausschliesslich aus Chlorsilber, so durfte dieses Filtrat kein Silber enthalten, vorausgesetzt allerdings, dass sich beim Schmelzen keine merkliche Menge Chloride verflüchtigt. Eine Spur Silber enthielt es nun allerdings. Zur dauernden Rothfärbung (natürlich war auch aus dieser Flüssigkeit alle Untersalpetersäure durch Auskochen entfernt) brauchte das-

selbe 0,65 Cc. Im Ganzen würde der Niederschlag aus 100 Cc. Harn, also überschüssiges, d. h. nicht an Chlor gebundenes Silber enthalten haben, 3,15 Cc. Rhodanlösung entsprechend einem fehlerhaften Plus von 0,0126 NaCl.

Versuch X. 100 Cc. desselben Harns ebenso behandelt.

Der Niederschlag ausgewaschen, bei 110° getrocknet. Das Gewicht desselben betrug nach dem Ablösen vom Filter 0,560 gr. (berechnet 0,564). Der Niederschlag mit Soda und Salpeter geschmolzen und dann, wie im vorigen Versuch verfahren. Das Schmelzen war indessen nicht so lange fortgesetzt und das rückständige Silber hinterliess desshalb beim Auflösen Chlorsilber: für den Endeffect ist dieses natürlich gleichgültig. Das schliesslich erhaltene klare Filtrat erfordert nur 0,75 Cc. Rhodanlösung, entsprechend einem fehlerhaften Plus von 0,003 NaCl für 100 Cc. Harn.

Zieht man in Betracht, dass Chlorsilber starker, kochender Salpetersäure gegenüber nicht ganz unzersetzlich ist, vielmehr unter Entweichen von Chlor salpetersaures Silber in Lösung geht, so wird man zugeben müssen, dass die angegebene Ausführungsform der Volhard'schen Methode auch für den Hundeharn richtige Resultate giebt. Betrachten wir selbst den im Versuch IX gefundenen Fehler von 0,0126% NaCl als zuverlässig, so würde dieses bei einem täglichen Harnvolum von etwa 300 Cc. (1061 spec. Gewicht) nicht mehr wie 0,0378 NaCl pro die betragen, ein Fehler, der bei Stoffwechseluntersuchung völlig vernachlässigt werden kann. Es ist aber höchstwahrscheinlich, dass der Fehler nicht so gross; wenigstens spricht Versuch X dafür. Bei weniger concentrirten Harnen wird der Fehler naturgemäss geringer ausfallen. Andererseits kommen allerdings Urine mit weit höherem Gehalte an unterschwefliger Säure vor, als die zu den vorliegenden Versuchen benutzten. Derartige Urine konnte ich mir zur Zeit nicht verschaffen, die Prüfung der Methode für solche Urine steht daher noch aus.

Abgesehen davon kann man also die Volhard'sche Methode auch für Hundeharn benutzen mit der Modification,

dass man statt 50 Cc. Wasser und 4 Cc. Salpetersäure 25 Cc. Wasser und ebensoviel Salpetersäure anwendet und ausserdem zum Sieden erhitzt. 10 Cc. Ag-Lösung reichen in allen Fällen aus.

III. Die Bestimmung der Chloride im Kaninchenharn.

Mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerter Kaninchenharn verhält sich bezüglich der Bestimmung der Chloride genau so, wie menschlicher Harn; auch der Kaninchenharn enthält Substanzen, welche die Reaction von chromsaurem Kali auf kleine Mengen Silber hinausschieben und die Mohr'sche Bestimmung, auch abgesehen davon, dass der Silberniederschlag nicht allein aus Chlorsilber besteht, sehr ungenau machen. Ein Zusatz von 4 Cc. Salpetersäure auf 10 Cc. Harn in der Kälte ist ausreichend: der unter diesen Verhältnissen entsehende Niederschlag enthält neben Chlorsilber nur unmerkliche Mengen anderer Silberverbindungen. Dem entsprechend ergiebt die quantitative Bestimmung auch dieselben Werthe, mag man kleinere oder grössere Mengen Salpetersäure anwenden, zum Sieden erhitzen oder nicht. Als Beispiel führe ich an:

Versuch XI.

1) 10 Cc. Harn, 50 Cc. Wasser, 4 Cc. Salpetersäure, 10 Cc. Ag-Lösung kalt gefällt.

80 Cc. Filtrat erfordern 12,50 Cc. Rhodanlösung = **0,3752%** Na Cl.

2) 10 Cc. desselben Harnes, 25 Cc. Wasser, 25 Cc. Salpetersäure, 10 Cc. Ag-Lösung zum Sieden erhitzt etc.

80 Cc. Filtrat erfordern 12,40 Cc. Rhodanlösung = **0,380%** Na Cl.

Nachdem ich mit diesen Beobachtungen im Wesentlichen abgeschlossen, erschienen zwei Mittheilungen, auf welche ich jetzt noch mit einigen Worten einzugehen habe; eine Mittheilung von L. Habel: «Weitere Beiträge zur quantitativen

Analyse der Chloride in salpetersaurer Harnbarytmischung» Pflüger's Arch., Bd. XXIV, S. 406, und die von C. Arnold: «Kurze Methode zur massanalytischen Bestimmung der Chloride im Harn», diese Zeitschrift, Bd. V, S. 81.

Die erstere Arbeit bildet eine Fortsetzung der früheren in Gemeinschaft mit J. Fernholz ausgeführten Untersuchung desselben Verfassers. Die Autoren ermitteln den Gehalt an Chloriden direct und zwar unter Benutzung des sog. neutralen Punktes Mulder's. Arnold hat sich über dieses Verfahren bereits geäussert und ich kann ihm nur beistimmen: mag dasselbe auch genau sein, so ist es doch in hohem Grade ermüdend, ich selbst habe es keiner genaueren Prüfung unterzogen. Bei der Anwendung dieses Verfahrens auf Hundeharn ist auch Habel auf die Schwierigkeit gestossen, dass der Niederschlag sich schnell schwärzte. Habel giebt an, dass sich diese Schwierigkeit durch schnelles Filtriren und nicht zu grossen Silberüberschuss beseitigen lasse, mir ist dieses bei grösserem Silberüberschuss nicht gelungen.

Der Absättigung der Salpetersäure bei dem Neubauer-Mohr'schen Verfahren mit kohlensaurem Natron hat sich, wie ich sehe, Habel schon bedient.

Arnold hat gleichfalls die Volhard'sche Methode in Anwendung gezogen, ursprünglich in dem Barytfiltrat des Harns — aus welchem Grunde ist mir nicht ersichtlich — später im Harn direct. Arnold stiess auf die Schwierigkeit, dass das mit Salpetersäure angesäuerte Harnfiltrat roth gefärbt war und sich noch mehr färbte nach Zusatz von Eisenoxydsalz, so dass die Endreaction sich nicht scharf erkennen liess. Arnold behandelt daher den Harn mit einigen Tropfen Lösung von übermangansaurem Kali (1 : 30).

Was das Auftreten der rothen Färbung betrifft, so habe ich diese Erscheinung sehr selten beobachtet. Ich habe eine grosse Zahl von Urinen der verschiedensten Provenienz untersucht, die störende Rothfärbung aber, so viel ich mich erinnern kann, nur 1- oder 2-mal gesehen. Für diese Fälle ist nun in der That die von Arnold vorgeschlagene Ent-

färbung mit Kaliumpermanganat sehr empfehlenswerth: es gelingt leicht, farblose und wasserklare Filtrate zu bekommen, namentlich wenn man etwas mehr Permanganat zusetzt, als Arnold vorschreibt. Verzögerte sich in einem solchen Fall die Zersetzung des Permanganats, so beseitigte ich den Ueberschuss durch ein Tröpfchen Rohrzuckerlösung.

Quantitative Verhältnisse der organischen und unorganischen Bestandtheile des menschlichen gemischten Speichels.

Von Dr. **Friedr. Hammerbacher.**

(Der Redaktion zugegangen am 14. Juni 1881.)

Der zur Analyse verwandte gemischte Speichel stammte von einem gesunden, jungen Mann, war bei gewöhnlicher Temperatur fast völlig klar, schwach fadenziehend, von alkalischer Reaction, und gab mit $Fe_2 Cl_6$ deutlich die Rhodanreaction.

Von dem gesammelten gut umgerührten Speichel wurden zunächst einzelne Portionen abgewogen.

In Nr. I. wurde durch Abdampfen auf dem Wasserbad, wobei sich der Speichel etwas trübte, und Trocknen des Rückstandes bei 110° C. das Wasser und die festen Stoffe bestimmt. Die vorsichtige Einäscherung der letzteren ergab den Gehalt an anorganischen Salzen.

Nr. II wurde beinahe zur Trockene verdampft, zur Unlöslichmachung des Mucins mit einigen Tropfen Essigsäure versetzt, die dabei ebenfalls ungelöst bleibenden Epithelien sammt dem Mucin auf einem bei 110° C. getrockneten und gewogenen Filterchen gesammelt, mit wenig Wasser unter Zuhülfenahme eines Aspirators ausgewaschen, bei 110° C. getrocknet und gewogen. Nach Abzug des Filtergewichtes blieb als Rest die Menge der Epithelien und des Mucins. Durch Subtraction dieser beiden + der anorganischen Salze vom Gesammtgehalt an festen Stoffen glaube ich wenigstens annähernd den Gehalt des ausserdem noch in normalem Speichel vorhandenen Ptyalin's + Albumin's ermitteln zu können.

a) Das Filtrat und Waschwasser vom Mucin und den Epithelien wurde zur Trockene verdampft, der Rückstand wiederholt zur Lösung des Rhodanalkali's und um vorhandene Sulfate nicht aufzunehmen, mit stärkstem Alkohol ausgezogen, dieser Extract abgedampft und der Rückstand mit Wasser gelöst. Durch Zusatz einiger Kryställchen chlorsauren Kali's, Erhitzen und Versetzen mit HCl konnte sodann aller Schwefel des Rhodan's vollständig zu SO_3 oxydirt und wie gewöhnlich als $BaSO_4$ bestimmt werden.

b) Der in Alkohol unlösliche Rückstand wurde unter Zusatz von ein Paar Tropfen HCl mit Wasser ausgekocht und das Filtrat zur Bestimmung der im Speichel schon ursprünglich enthaltenen Schwefelsäure benützt, da die SO_3 der Asche zum weitaus grössten Theil vom Schwefelgehalt der verbrannten organischen Substanzen stammt.

Eine weitere grössere Menge Speichel, Nr. III, wurde bei gelinder Hitze eingedampft, verascht und die Bestandtheile der Asche einer quantitativen Analyse unterzogen. Die Chlorbestimmung betreffend s. u. B.

Auf diese Weise ergaben sich folgende Resultate:

A. Zusammensetzung des Speichels.

	In 1000 Thl. Speichel
Wasser	994,203‰
Feste Stoffe insgesammt .	5,797 »
Epithelien und Mucin . .	2,202 »
Ptyalin und Albumin . .	1,390 »
Unorganische Salze . . .	2,205 »
Rhodankalium	0,041 »
als	
Rhodannatrium berechnet .	0,033 »

Frerichs fand 0,10‰, Jacubowitsch 0,06‰, Lehmann 0,07‰ Rhodankalium. Oehl[1]) fand im menschlichen Parotidenspeichel 0,03 Procent, im Submaxillarspeichel 0,0036 Procent dieses Körpers.

---

[1]) Oehl: La saliva umana, etc. Pavia 1864.

Die festen Stoffe an und für sich hatten nach vorstehender Analyse folgende procentische Zusammensetzung:

In 100 Thln. fester Stoffe:

Epithelien und Mucin .	37,985 %	= 61,963 % org. Subst.
Ptyalin und Albumin .	23,978 »	
Anorganische Salze. .	38,037 »	
	100,000 %	

Eigenthümlich ist es, dass, trotzdem wir es im Speichel mit einem Gemisch der Sekrete der 3-paarigen Parotis-, Submaxillar- und Sublingual-Speicheldrüsen, und obendrein noch des Mundschleim's zu thun haben, dennoch unter gleichen physiologischen Bedingungen der Gehalt an Wasser, festen Stoffen und Salzen nicht allzu sehr variabel zu sein scheint, wie folgende Zusammenstellung (von Gorup-Besanez, Lehrbuch d. physiol. Chem., 3. Aufl., S. 482) zeigt, der ich die von mir erhaltenen Zahlen beigefügt habe.

In 1000 Theilen Speichel =	F. Simon	Berzelius.	Frerichs.	Jacubowitsch.	Lehmann.	Hammerbacher.
Wasser . . .	991,22	992,9	994,10	995,16	994,06	994,203
Feste Stoffe .	8,78	7,1	5,90	4,84	5,94	5,797
Salze. . . .	—	1,9	2,19	1,82	—	2,205

Auch haben Ludwig[1]) und seine Schüler Becher und Setschenow gefunden, dass die Zusammensetzung des Speichels durch starke Vermehrung des H_2O-Gehaltes des Blutes vermittelst Injection von H_2O in die Venen, sowie durch eine in Folge grösserer oder geringerer Nervenerregung verschiedene Ausflussgeschwindigkeit nicht alterirt wird, während mit der Dauer der Absonderung, ferner bei durch Reizung der Chorda tympani (nach Eckhard, Adrian, Cl. Bernard[2]), sowie durch Geschmacksreflexe hervorgerufener Sekretion (Cl. Bernard) der Gehalt an festen Stoffen abnimmt, im Anfang einer Speichelungsperiode aber, bei Secretion

[1]) Ludwig, Lehrbuch d. Physiologie. 2. Aufl. Bd. II. S. 338, 623.

[2]) Vide von Gorup-Besanez, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 3. Aufl., S. 484.

durch Reizung des Sympathicus, und bei Thieren nach dem Fressen (Donders und Wright[1]) vermehrt ist.

B. Zusammensetzung der Speichelasche.

Was die Bestimmung der Aschenbestandtheile anbelangt, so hielt ich die bei ähnlichen Analysen, z. B. der Blutasche, übliche Trennung in H_2O lösliche und darin unlösliche Salze nicht für angezeigt, da sich beim Einäschern aus den Chloriden und Phosphaten der Alkalien und der alkalischen Erden unlösliche Doppelsalze bilden (Bunge und Behaghel), die die Menge der in H_2O unlöslichen Salze bedeutend höher hätten erscheinen lassen.

Die Analyse wurde nach gewöhnlicher Methode ausgeführt.

Die Phosphorsäure bestimmte ich, ausser der Fällung mit NH_3 und darauf mit Magnesiamixtur, der Genauigkeit halber auch mittelst molybdänsauren Ammoniaks u. s. w.

Zur Bestimmung des Chlors wurde, um einen möglichen Verlust beim Veraschen zu vermeiden, der Abdampfrückstand einer besonderen kleineren Partie Speichel mit chemisch reiner Na_2CO_3-Lösung durchfeuchtet[2]) und nach dem Eintrocknen vorsichtig eingeäschert, die Asche in verdünnter HNO_3 gelöst und das Chlor als AgCl gefällt.

Es fanden sich in 100 Theilen Asche:

Kali	45,714 %
Natron	9,593 »
Kalk (und Spuren Eisenoxyd)	5,011 »
Magnesia	0,155 »
Schwefetsäure	6,380 »
Phosphorsäure	18,848 »
Chlor	18,352 »
	104,053 %
Ab die dem Chlor äquivalente Menge O =	4,135 »
	99,918 %

[1]) Wright: On the physiology and pathol. of the saliva, 1842.

[2]) Behaghel von Adlerskron in Zeitschr. f. analyt. Chemie, Bd. XII, S. 390.

Bereits im Speichel selbst präformirte SO_3 wurde, nach der oben (Eingangs II[b]) beschriebenen Methode, auf die Speichel-Asche berechnet, nur 1,803% gefunden, so dass also von obigen 6,380% SO_3 4,577% aus dem Schwefel der organischen Substanzen beim Veraschen entstanden sind.

C. Rationelle Gruppirung der Basen und Säuren.

Obwohl sich, wie oben erwähnt, bei der Einäscherung des Speichels wahrscheinlich Doppelsalze gebildet haben, deren quantitative Zusammensetzung sich vorläufig der Berechnung entzieht, so glaubte ich doch einen Versuch, die gefundenen Mengen der Basen und Säuren gegenseitig zu binden, machen zu sollen und lasse hier die Berechnung folgen.

Der kürzeren Rechnungen halber und weil in obiger Aschenanalyse die Basen als Oxyde, die Säuren als Anhydride aufgeführt sind, habe ich die alten Formeln gebraucht.

I. Zuerst wurde die an die alkalischen Erden gebundene P_2O_5 ermittelt.

a) . . . $3\,CaO : P_2O_5 = \text{gefunden } CaO : n\,P_2O_5$

$$84 : 71 = 5{,}011 : x$$

$$x = +\ 4{,}235\ P_2O_5$$

Sa. : 9,246% $Ca_3(PO_4)_2$.

b) . . . $3\,MgO : P_2O_5 = \text{gefunden } MgO : n\,P_2O_5$

$$60 : 71 = 0{,}155 : x$$

$$x = +\ 0{,}183\ P_2O_5$$

Sa. : 0,338% $Mg_3(PO_4)_2$.

II. Die an alkalische Erden gebundene P_2O_5 beträgt hiermit $4{,}235 + 0{,}183 = 4{,}418$% P_2O_5. Da der Speichel nach von Gorup u. A. phosphorsaures Natron enthält, so wurde das gefundene Natron an P_2O_5 gebunden:

$$3\,Na_2O : P_2O_5 = \text{gefunden } Na_2O : n\,P_2O_5$$

$$93 : 71 = 9{,}593 : x$$

$$x = +\ 7{,}324$$

Sa. : 16,917% Na_3PO_4.

III. Die Gesammtmenge der P_2O_5 = . . 18,848 %
ab die an alkalische Erden und Na_2O
gebundene P_2O_5 (4,418 + 7,324) = . 11,742 »

bleiben . 7,106 % P_2O_5

zur Bindung an das allein noch übrige weitaus den grössten Theil der Basen ausmachende Kali.

$$P_2O_5 : 3K_2O = \text{Rest } P_2O_5 : nK_2O$$
$$71 : 141,6 = 7,106 : x$$
$$x = +\ 14,172$$

Sa. : 21,278 % K_3PO_4.

IV. An Schwefelsäure wurden gefunden 6,380 %, welche an Kali zu binden sind.

$$SO_3 : K_2O = \text{gefunden } SO_3 : nK_2O$$
$$40 : 47,2 = 6,380 : x$$
$$x = +\ 7,528$$

Sa. : 13,908 % K_2SO_4.

V. Es sind nun noch übrig der Rest des Kalis und das gefundene Chlor.

Gesammtes K_2O . . . . 45,714 %
An P_2O_5 + SO_3 gebundenes K_2O (14,172 + 7,528) 21,700 »

Rest K_2O : 24,014 %,

entsprechend 19,944 Kalium, welche nach dem Ansatz:

$$K : Cl = K \text{ Rest} : nCl$$
$$39,2 : 35,5 = 19,944 : x$$

mit 18,062 % Cl zusammen 38,006 % KCl bilden.

Durch die Analyse wurde an Chlor direct
gefunden . . . . 18,352 %
Der Rest von 19,944 Kalium verlangt nur — 18,062 »

Es bleibt somit ein Ueberschuss an Cl von 0,290 %, der unter obgenannten Verhältnissen, wie der Bildung von Doppelsalzen, Nichtbestimmung der Spur phosphorsauren Eisens etc. von keiner grossen Bedeutung sein dürfte.

Dieser Berechnung zu Folge bestand die Asche des gemischten Speichels aus folgenden Mengen Salze:

	In 100 Theilen:
Chlorkalium	38,006 %
Schwefelsaures Kali	13,908 »
3-basisch phosphorsaures Kali . .	21,278 »
» » Natron .	16,917 »
» » Kalk . .	9,246 »
» » Magnesia .	0,338 »
	99,693 %
Ueberschuss an Chlor .	0,282 »
	99,975 %

Es enthielt demnach die von mir untersuchte Speichelasche, übersichtlich nach den Gruppen der Basen geordnet:

Kalisalze	73,192 %	= 90,109 %	Alkalisalze.
Natronsalze . . .	16,917 »		
Alkal. Erdphosphate (Spur Eisenphosphat)	9,584 »	= 9,584 »	alkal. Erdphosphate.
	99,693 %	99,693 %.	

Ausser der von mir ausgeführten und in Vorstehendem mitgetheilten Aschenanalyse des gemischten menschlichen Speichels ist meines Wissens und nach Angabe von von Gorup-Besanez[1]) nur noch eine von Enderlin[2]) vorhanden, der jedoch den gemischten Speichel mehrerer Personen gemengt untersuchte, was wegen deren verschiedenem Ernährungsmodus, Gesundheitszustand, Alter u. s. w. sicher nicht zu empfehlen ist.

Nach Enderlin's Analyse bestand die vom ihm untersuchte Speichelasche aus:

	In 100 Theilen:
Alkali-Salze	92,367 %
Erdphosphate und Eisenphosphatspur .	5,509 »
	97,876 % !(?)

[1]) Von Gorup-Besanez, Lehrbuch der physiolog. Chemie, 3. Aufl., S. 485.

[2]) Die Originalarbeit war mir leider nicht zugänglich.

Zur Kenntniss der synthetischen Prozesse im Thierkörper.

Von **E. Baumann** und **C. Preusse.**

(Aus der chemischen Abtheilung des physiolog. Instituts zu Berlin).

(Der Redaction übergeben am 27. Juni 1881).

Bei früheren Versuchen über das Verhalten aromatischer Substanzen im Thierkörper sind wir in dem Brombenzol einer Substanz begegnet, welche ausserordentlich mannigfaltige Veränderungen und Umwandlungen im Thierkörper erleidet. Einige von den aus dem Brombenzol im Organismus erzeugten Produkte sind geeignet, ein Licht über intermediäre Produkte des Stoffwechsels zu verbreiten, welche bis dahin der Untersuchung nicht zugänglich waren. Aus diesem Grunde haben wir es für angezeigt gehalten, diese Substanzen eingehend zu untersuchen und soweit als möglich ihre Beziehungen zu bekannten Körpern zu ermitteln. Ueber einige der im Folgenden zu beschreibenden Versuche haben wir schon vor einiger Zeit in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft eine kurze Mittheilung[1]) veröffentlicht. Dieselben wurden von Jaffé[2]), welcher fast gleichzeitig mit uns das Schicksal des Brombenzols im Thierkörper untersuchte, im Allgemeinen bestätigt und durch analoge Versuche über das Verhalten des Chlorbenzols erweitert. Auf einen Punkt in welchem Jaffé zu einem Resultate gelangte, welches mit unseren Beobachtungen nicht ganz übereinstimmte, werden wir später zurückkommen.

Das Brombenzol kann kräftigen ausgewachsenen Hunden in täglichen Dosen von 3—5 gr. verabreicht werden, ohne dass die Thiere Schaden nehmen. Nach einiger Zeit, bei

---

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. 12, S. 806.

[2]) Ebendaselbst, Bd. 12, S. 1092.

manchen Thieren erst nach Wochen und Monaten, treten Durchfälle und Erbrechen ein, und die Thiere gehen alsdann in kurzer Zeit zu Grunde, wenn die Brombenzolfütterung nicht ganz unterbrochen wird. Einzelne Thiere erhielten das Brombenzol in der genannten Dosis über ein Jahr lang mit nur wenigen Unterbrechungen; andere zeigten sich gegen dasselbe so sehr empfindlich, dass wir davon abstehen mussten, sie für unsere Versuche zu verwenden. In allen Fällen, wo die Fütterung längere Zeit dauerte, gewöhnten sich die Thiere allmälig an das Brombenzol, und ertrugen alsdann etwas grössere Gaben als beim Beginn der Fütterung.

Der meist etwas dunkler als normal gefärbte Harn enthält zweierlei Arten von Umwandlungsprodukten des Brombenzols:

1) Verbindungen in welchen der Rest des Brombenzols (C_6H_4Br-) verknüpft mit organischen schwefel- und stickstoffhaltigen Substanzen des Organismus enthalten ist; die letzteren sind intermediäre Produkte des Stoffwechsels, welche durch ihre Vereinigung mit dem Brombenzol vor weiteren Veränderungen, welche sie im normalen Organismus erleiden würden, geschützt werden.
2) Oxydationsprodukte des Benzols, ein- und zweiatomige Phenole, welche als Aetherschwefelsäuren in den Harn übertreten.

Der frische Harn zeigt ein ausserordentlich starkes Vermögen, die Ebene des polarisirten Lichtes nach links abzulenken und reducirt beim Kochen alkalische Kupferlösung. Die linksdrehende Substanz wird durch Bleizucker nicht gefällt, und ist sehr leicht zersetzlich. Bei der Einwirkung von verdünnten Säuren und Alkalien, auch schon beim längeren Erhitzen des Harns auf dem Wasserbade nimmt die Linksdrehung allmälig ab und verschwindet zuletzt. Durch diesen leichten Zerfall unterscheidet sich die aktive Substanz von anderen linksdrehenden Körpern, deren Auftreten im Harn von Menschen und Thieren nach Eingabe von Chloralhydrat[1],

---

[1]) Von Mering und Musculus, Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. 3, S. 662.

Nitrotoluol[1]), Campher[2]), Phenetol[3]) bisher beobachtet wurde. Bei der Zersetzung der linksdrehenden Substanz wird eine sehr gut charakterisirte Säure, welche Brom, Stickstoff und Schwefel enthält, gebildet, welche wir Bromphenylmercaptursäure genannt haben. Diese Säure ist im frischen Harn nach der Brombenzolfütterung meist nur in Spuren im freien Zustande oder als Salz gelöst enthalten und kann durch Fällen mit Bleiacetat völlig abgeschieden werden. Wird das Filtrat des Bleiniederschlages, welches keine freie Bromphenylmercaptursäure enthalten kann, mit Salzsäure stark angesäuert, so tritt schon in der Kälte nach einiger Zeit eine reichliche Abscheidung der Bromphenylmercaptursäure ein, während die Flüssigkeit ihr Drehungsvermögen verliert, und eine etwas dunklere Farbe annimmt. Dieses Verhalten macht es wahrscheinlich, dass diese Säure im Wesentlichen ein Spaltungsprodukt der linksdrehenden Substanz ist.

1) Bromphenylmercaptursäure.

Für die Gewinnung der Säure hat sich am Besten das folgende Verfahren bewährt: der täglich gesammelte Harn wird mit 1/20 Vol. Bleiacetatlösung vermischt, filtrirt, mit 1/10 Vol. concentrirter Salzsäure versetzt und nach acht bis zehn Tagen von dem ausgeschiedenen Niederschlage getrennt. Dieser besteht aus unreiner Bromphenylmercaptursäure, einem indifferenten schwefel-, brom- und stickstoffhaltigen Körper, Schwefel, Kynurensäure, Harnsäure und gefärbten Producten. Durch zweimaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser unter Zusatz von etwas Thierkohle wurden farblose Krystalle erhalten, deren Lösung in wenig Alkohol, in heisses Wasser gegossen wird; beim Erkalten wird die Bromphenylmercaptursäure in zollangen Nadeln und Spiessen abgeschieden. Nach dem früher von uns befolgten Verfahren zur Gewinnung der Säure (l. c.) wurde der frische Harn mit Bleiacetat vollständig gefällt, das Filtrat entbleit, und mit Salzsäure stark angesäuert; dabei wurde die Säure direkt in fast reinem Zustande gewonnen, allein die Ausbeute ist

[1]) Jaffé, Zeitschrift f. physiolog. Chemie, Bd. 2, S. 49.
[2]) Schmiedeberg und Meyer, ebendaselbst, Bd. 3, S. 423.
[3]) Kossel, Diese Zeitschrift, Bd. IV, S. 296.

weniger befriedigend, als nach der erstgenannten Darstellungsweise, welcher im Uebrigen auch der Vorzug der Einfachheit zukommt. Jaffé (loc. cit.) hatte die Säure nach einem dem von uns benutzten ähnlichen Verfahren gewonnen und beschrieb noch eine andere etwas umständliche Darstellungsmethode, nach welcher der eingedampfte Harn mit Alkohol extrahirt wurde; die eingeengte alkoholische Lösung wurde mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt; die nach dem Verdunsten des Aethers hinterbleibende Säure wurde durch Ueberführung in das Ammoniumsalz gereinigt, durch Salzsäure wieder abgeschieden und endlich aus heissem Wasser zweimal umkrystallisirt.

Unsere ersten Analysen hatten für die Bromphenylmercaptursäure zu der Formel $C_{11}H_{10}BrSNO_3$ geführt; Jaffé erhielt Zahlen, aus welchen sich sowohl die Formel $C_{11}H_{12}BrSNO_3$ als auch $C_{21}H_{22}Br_2S_2N_2O_5$ ableiten liessen, von welchen er indess der ersteren den unbedingten Vorzug gibt. Im Folgenden sind die Mittel unserer früheren Analysen und der von Jaffé erhaltenen Procentzahlen mit den in Betracht gezogenen Formeln zusammengestellt:

	Mittel unserer früh. Analysen.	Mittel der Analysen von Jaffé.	$C_{11}H_{10}BrSNO_3$	$C_{11}H_{12}BrSNO_3$	$C_{21}H_{22}Br_2S_2N_2O_5$
C	41,43	41,59	41,77	41,51	41,5%
H	3,07	4,06	3,16	3,77	3,6 »
Br	24,95	25,49	25,32	25,15	26,4 »
N	4,45	4,98	4,43	4,40	4,6 »
S	10,00	10,38	10,13	10,06	10,5 »

Die Analysen zeigen eine gute Uebereinstimmung mit den beiden ersten Formeln mit Ausnahme der für den Wasserstoff gefundenen Werthe; die letzte ist durch die Differenzen im Brom- und Schwefelgehalt ausgeschlossen. Von Neuem mit sorgfältig gereinigter Substanz angestellte Analysen haben nun auch uns einen etwas höheren Wasserstoffgehalt ergeben und stimmen mit der Formel Jaffé's $C_{11}H_{12}BrSNO_3$ gut überein. Die Richtigkeit dieser Zusammensetzung unserer Säure ergibt sich aber zweifellos aus den später zu beschreibenden Zersetzungen der Säure.

Die folgenden Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmungen wurden durch Verbrennen der Substanzen mit chromsaurem Blei bei vorgelegter Kupferspirale im einseitig geschlossenen Rohre ausgeführt.

1) 0,2008 gr. Substanz gaben 0,3088 gr. CO_2 = 41,94% C,
0,0754 » H_2O = 4,16 » H.
2) 0,2146 gr. Substanz gaben 0,3272 gr. CO_2 = 41,56% C,
0,0790 » H_2O = 4,08 » H.
3) 0,2196 gr. Substanz gaben 0,3320 gr. CO_2 = 41,26% C,
0,0760 » H_2O = 3,82 » H.
4) 0,4618 gr. Substanz gaben 0,6974 gr. CO_2 = 41,14% C,
0,1696 » H_2O = 4,07 » H.
5) 0,3662 gr. Substanz gaben 0,5536 gr. CO_2 = 41,22% C,
0,1358 » H_2O = 4,12 » H.
6) 0,2978 gr. Substanz gaben 0,4542 gr. CO_2 = 41,53% C,
0,1090 » H_2O = 4,08 » H.
7) 0,1760 gr. Substanz gaben 0,1035 gr. AgBr = 25,02% Br.
8) 0,2990 » » 0,2170 » $BaSO_4$ = 9,09 » S.
9) 0,2978 » » 0,2230 » $BaSO_4$ = 10,26 » S.
10) 0,2025 » » 8,2 Cc. N bei 10° u. 759,5 mm. B
= 4,22% N.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
C	41,94	41,56	41,26	41,14	41,22	41,53	—	—	—	—
H	4,16	4,08	3,82	4,07	4,12	4,08	—	—	—	—
Br	—	—	—	—	—	—	25,02	—	—	—
S	—	—	—	—	—	—	—	9,99	10,26	—
N	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4,22%

	Mittelwerth der Analysen.	$C_{11}H_{12}BrSNO_3$ verlangt:
C	41,41	41,51
H	4,05	3,77
Br	25,02	25,15
S	10,12	10,06
N	4,22	4,40

Die Bromphenylmercaptursäure ist in 70 Thn. kochenden Wassers löslich, in kaltem Wasser und in Aether fast nicht

in Alkohol dagegen ziemlich leicht löslich. Aus der alkoholischen Lösung krystallisirt sie in grossen durchsichtigen Prismen, die beim Liegen an der Luft allmälig, ohne Aenderung der Zusammensetzung undurchsichtig werden. Sie schmilzt bei 152—153° und zersetzt sich beim weiteren Erhitzen. In concentrirter Salzsäure löst sie sich beim gelinden Erwärmen viel leichter als in Wasser auf und krystallisirt beim Erkalten unverändert wieder aus; auch in concentrirter Schwefelsäure löst sie sich beim Erwärmen leicht auf und gibt beim stärkeren Erhitzen unter Entwickelung von schwefliger Säure eine schön blau gefärbte Lösung. Diese Färbung verschwindet augenblicklich, wenn man die erkaltete Lösung mit Wasser oder Alkohol verdünnt. Beim Erhitzen mit Säuren und mit Alkalien wird die Säure in Produkte gespalten, welche weiter unten beschrieben werden.

Die Bromphenylmercaptursäure ist eine einbasische Säure und gibt gut krystallisirende Salze. Das Ammoniumsalz ($C_{11}H_{11}BrSNO_3NH_4$) krystallisirt wasserfrei beim Eindampfen der wässerigen Lösung in glänzenden durchsichtigen Prismen, die in 34—35 Thn. Wasser von gewöhnlicher Temperatur, viel leichter in heissem Wasser löslich sind.

Das Bariumsalz $(C_{11}H_{11}BrSNO_3)^2Ba + 2H_2O$ krystallisirt aus der wässerigen Lösung in seidenglänzenden etwas verfilzten, häufig zu Drusen vereinigten Nadeln. Es löst sich in 50 Theilen kaltem und in ca. 15 Theilen heissem Wasser, es verliert das Krystallwasser schon bei 100°.

Barytbestimmungen:

1) 0,1693 gr. des trockenen Salzes gaben 0,0495 gr. $BaSO_4$ = 17,19% Ba.
2) 0,2173 gr. des trockenen Salzes gaben 0,0646 gr. $BaSO_4$ = 17,31% Ba.

	Gefunden:		$(C_{11}H_{11}BrSNO_3)^2Ba$
	1.	2.	verlangt:
Ba	17,19%	17,31%	17,77%

Krystallwasser:

1) 0,2273 gr. des lufttrockenen Salzes verloren bei 100° 0,010 gr. H_2O = 4,39%.

2) 0,1828 gr. des lufttrockenen Salzes verloren bei 100°
0,0078 gr. H_2O = 4,27 %.

	Gefunden:		$(C_{11}H_{11}BrSNO_3)^2Ba + 2H_2O$
	1.	2.	verlangt:
H_2O	4,39 %	4,27 %	4,42 %

Das Magnesiumsalz $(C_{11}H_{11}BrSNO_3)^2Mg + 9H_2O$ krystallisirt in glänzenden Nadeln die in kaltem Wasser schwer, leichter in heissem Wasser löslich sind.

1) 0,312 gr. des lufttrockenen Salzes verloren bei 100°
0,0610 gr. Wasser = 19,55 %.

2) 0,251 gr. des bei 110° getrockneten Salzes lieferten
0,045 gr. $Mg_2P_2O_7$ = 3,86 % Mg.

	Gefunden:	$(C_{11}H_{11}BrSNO_3)^2Mg + 9H_2O$ verlangt:
Krystallwasser	19,55 %	19,75 %

	Gefunden:	$(C_{11}H_{11}BrSNO_3)^2Mg$ verlangt:
Magnesium	3,86 %	3,65 %

Das Calciumsalz ist in Wasser etwas leichter löslich als die Barium- und Magnesiumverbindung; die Salze mit Kupfer, Silber, Blei, Quecksilber, Eisenoxyd sind in Wasser nicht löslich.

2) Spaltung der Bromphenylmercaptursäure durch Säuren.

Durch längeres Kochen mit concentrirter Salzsäure oder besser durch ½—¾-stündiges Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird die Bromphenylmercaptursäure unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser in Essigsäure und eine neue brom-, schwefel- und stickstoffhaltige Verbindung gespalten, welcher wir in unserer vorläufigen Mittheilung die Zusammensetzung $C_9H_8BrSNO_2$ zugeschrieben haben. Der geänderten Formel der Bromphenylmercaptursäure entsprechend, kommt diesem Körper die Zusammensetzung $C_9H_{10}BrNSO_2$, für welche auch die von Jaffé (loc. cit.) bereits mitgetheilten Analysen stimmen.

1) 0,3092 gr. Substanz gaben 0,440 gr. CO_2 = 38,80 % C,
0,111 » H_2O = 3,98 » H.

2) 0,3917 gr. Substanz gaben 0,2647 gr. AgBr = 28,76% Br,
0,2450 » $BaSO_4$ = 11,99 » S.
3) 0,2865 gr. Substanz gaben 0,1950 gr. AgBr = 28,93% Br,
0,2560 » $BaSO_4$ = 12,21 » S.

	1.	2.	3.	$C_9H_{10}BrSNO_2$ verlangt:
C	38,80	—	—	39,18%
H	3,98	—	—	3,62 »
Br	—	28,76	28,93	28,98 »
S	—	11,99	12,21	11,60 »
N	—	—	—	—

Das Spaltungsprodukt $C_9H_{10}BrSNO_2$ hat die Zusammensetzung des Cystins ($C_3H_7SNO_2$), in welchem 1 Wasserstoffatom durch die einwerthige Gruppe (C_6H_4Br) ersetzt ist; die Eigenschaften und die im Folgenden zu beschreibenden Zersetzungen dieses Körpers sprechen dafür, dass er in der That ein Derivat des Cystins ist, in welchem der aromatische Atomcomplex durch den Schwefel mit dem Reste des Cystins verbunden ist; wir bezeichnen ihn daher als Bromphenylcystin.

Die Spaltung der Bromphenylmercaptursäure verläuft glatt nach der Gleichung:

$$C_{11}H_{12}BrSNO_3 + H_2O = C_9H_{10}BrSNO_2 + C_2H_4O_2$$

und liefert nahezu die theoretischen Mengen der Zersetzungsprodukte, wenn man in folgender Weise verfährt. Bromphenylmercaptursäure wird mit der 25—30fachen Menge verdünnter Schwefelsäure (1:4) $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden in einem Kolben bei aufsteigendem Kühler gekocht. Nach erfolgter Lösung der Säure und nach beendeter Zersetzung wird die noch warme Lösung in das 6fache Volum Wasser gegossen, mit Ammoniak beinahe neutralisirt und mit Ammoniumcarbonat schwach übersättigt. Das Bromphenylcystin wird dadurch als ein weisser krystallinischer Niederschlag ausgeschieden, der durch Waschen mit Wasser gereinigt wird.

Zur Gewinnung der neben dem Bromphenylcystin gebildeten Essigsäure wurde die Bromphenylmercaptursäure mit verdünnter Schwefelsäure (1:4) destillirt, wobei die abdestilirte Flüssigkeit von Zeit zu Zeit durch Wasser ersetzt wurde.

Aus der abdestillirten Säure wurde das Silbersalz dargestellt, das die bekannten Eigenschaften und die Zusammensetzung des essigsauren Silbers zeigte:

1) 0,1765 gr. Substanz gaben 0,1135 gr. Ag = 64,31 % Ag,
2) 0,2320 gr. Substanz gaben 0,1176 gr. CO_2 = 13,94 » C.
0,0318 » H_2O = 1,62 » H.

	1.	2.	$C_2H_3O_2Ag$ verlangt:
C	—	13,94	14,34 %
H	—	1,62	1,78 »
Ag	64,31	—	64,35 »

Auf diese Weise wurden bei einem zweiten Versuche aus 10 gr. Bromphenylmercaptursäure 1,815 gr. Essigsäure und 8,350 gr. reines Bromphenylcystin gewonnen. Der theoretischen Zersetzung würden 1,887 gr. Essigsäure und 8,670 gr. Bromphenylcystin entsprechen.

3) Bromphenylcystin.

Das Bromphenylcystin bildet kleine glänzende Nadeln und Blättchen, die sich im trockenen Zustande fettig anfühlen; es ist in Wasser, Weingeist und Aether so gut wie unlöslich, auch in heissem Wasser löst es sich sehr schwer, etwas besser in siedendem Weingeist von 60%, aus welchem es beim Erkalten in glänzenden kleinen Nadeln ausfällt. Es schmilzt bei 180—182° und beginnt schon etwas früher sich zu zersetzen. Hat man bei der Darstellung mit der Schwefelsäure zu lange gekocht, so erhält man Produkte, die über 190° erst schmelzen und die bei der Analyse etwas niedrigeren Kohlenstoffgehalt ergeben als das Bromphenylcystin, mit welchem sie im Uebrigen vollkommen übereinstimmen.

Das Bromphenylcystin verbindet sich mit starken Säuren und mit Basen; es löst sich ziemlich leicht in heisser concentrirter Salzsäure auf, aus welcher Lösung beim langsamen Erkalten mehr als einen Zoll lange, dicke Nadeln und Säulen des salzsauren Salzes auskrystallisiren; das Salz ist an trockener Luft beständig, durch Wasser wird es völlig in Säure und Base gespalten.

Analysen:

1) 0,289 gr. Substanz gaben 0,3586 gr. CO_2 = 33,84% C,
0,1008 » H_2O = 3,53 » H.

2) 0,3768 gr. Substanz gaben 0,4678 gr. CO_2 = 33,86% C,
0,1238 » H_2O = 3,64 » H.

3) 0,3278 gr. Substanz gaben 0,4122 gr. CO_2 = 34,42% C,
0,1100 » H_2O = 3,73 » H.

4) 0,379 gr. Substanz wurden mit viel Wasser erwärmt und von dem ausgeschiedenen Bromphenylcystin abfiltrirt; die Bestimmung der Salzsäure im Filtrate ergab 0,176 gr. AgCl = 11,81% HCl.

	1.	2.	3.	4.	$C_9H_{10}BrSNO_2HCl$ verlangt:
C	33,84	33,86	34,42	—	34,56%
H	3,53	3,64	3,73	—	3,52 »
HCl	—	—	—	11,81	11,68 »

In mässig verdünnter Schwefelsäure löst sich das Bromphenylcystin beim Erwärmen gleichfalls auf und beim Erkalten krystallisirt das schwefelsaure Salz in harten concentrisch gruppirten Nadeln, die durch Wasser wie das salzsaure Salz zerlegt werden. Mit concentrirter Schwefelsäure gibt das Bromphenylcystin beim Erwärmen dieselbe Farbenreaction wie die Bromphenylmercaptursäure.

Das Bromphenylcystin löst sich leicht in fixen Alkalien und in Ammoniak auf; aus diesen Lösungen wird es durch Kohlensäure wieder gefällt. Beim Erhitzen der Lösung in verdünnten fixen Alkalien wird es zersetzt. Die ammoniakalische Lösung gibt mit Kupfersulfat einen hellblauen krystallinischen Niederschlag der Verbindung $(C_9H_9BrSNO_2)^2Cu$.

Analysen:

1) 0,4368 gr. Substanz gaben 0,5584 gr. CO_2 = 34,86% C,
0,1250 » H_2O = 3,18 » H,

2) 0,3265 gr. Substanz gaben 0,042 gr. Cu_2S = 10,27% Cu.

	1.	2.	$(C_9H_9BrSNO_2)^2Cu$ verlangt:
C	34,86	—	35,16%
H	3,18	—	2,93 »
Cu	—	10,27	10,32 »

4) Zersetzung des Bromphenylcystins durch Alkalien.

Beim Kochen mit wässerigen fixen Alkalien werden das Bromphenylcystin und die Bromphenylmercaptursäure zersetzt; als Spaltungsprodukte haben wir schon früher das Bromphenylmercaptan und Ammoniak nachgewiesen. Bei der Bromphenylmercaptursäure wird ausser diesen Produkten in Uebereinstimmung mit der Zersetzung durch Säuren noch Essigsäure gebildet. Ausser dem Bromphenylmercaptan und dem Ammoniak tritt bei der Zersetzung des Bromphenylcystins noch ein weiterer Körper auf, den wir bei unseren früheren Versuchen nicht haben isoliren können. Erst nachdem wir mit grösseren Mengen von Substanz die Spaltungsversuche ausführten, gelang es auch die Natur des letzten Zersetzungsproduktes des Bromphenylcystins aufzuklären.

Der Stickstoffgehalt des Bromphenylcystins wird beim Erhitzen mit verdünnter Natronlauge vollständig in Form von Ammoniak entwickelt: 10 gr. Bromphenylcystin lieferten bei der Destillation mit 300 Cc. normaler Natronlauge 0,570 gr. Ammoniak; der theoretischen Zersetzung würden 0,616 gr. Ammoniak entsprechen.

Um das zweite Spaltungsprodukt, das Bromphenylmercaptan zu gewinnen, wird nach 1/2-stündigem Kochen der Amidosäure mit verdünnter Natronlauge, mit Schwefelsäure angesäuert und abdestillirt. Das Bromphenylmercaptan geht ganz im Anfange der Destillation mit Wasser über und scheidet sich theils in glänzenden Blättern, theils als farbloses schweres Oel ab, das beim Erkalten krystallinisch erstarrt. Die Analysen ergaben die Zusammensetzung des Bromphenylmercaptans.

1) 0,209 gr. Substanz gaben 0,2862 gr. CO_2 = 37,58% C,
0,0495 » H_2O = 2,63 » H.

2) 0,180 gr. Substanz gaben 0,1794 gr. $AgBr$ = 42,52% Br
0,2350 » $BaSO_4$ = 17,50 » S.

	1.	2.	C_6H_5BrS verlangt:
C	37,58	—	38,09%
H	2,63	—	2,64 »
B	—	42,52	42,33 »
S	—	17,50	16,93 »

Das Bromphenylmercaptan stimmt in seinen Eigenschaften mit dem von Hübner und Alsberg[1]) beschriebenen Parabromphenylmercaptan überein, das aus dem Chlorid der p-Brombenzolsulfosäure durch Reduction mit Zinn und Salzsäure dargestellt wurde. Es schmilzt bei 74--75° und siedet bei 230—231°; es ist mit den Wasserdämpfen leicht flüchtig, löst sich kaum in kaltem, wenig in heissem Wasser, leicht in Alkohol, Aether und Chloroform. Die alkoholische Lösung gibt mit Quecksilberchlorid einen weissen Niederschlag, mit Kupferchlorid eine gelbe flockige Fällung, die auch entsteht, wenn man Bromphenylcystin oder Bromphenylmercaptursäure mit Fehling'scher Lösung kocht. Silber und Bleilösungen bewirken gelbe Fällungen. Beim Kochen der alkoholischen Lösung mit Quecksilberoxyd entsteht eine schwer lösliche in farblosen Nadeln krystallisirende Quecksilberverbindung. Die aufgeführten Verbindungen des Bromphenylmercaptans sind bereits von Hübner und Alsberg beschrieben worden. Das Bromphenylmercaptan geht durch Oxydation an der Luft sehr leicht in das Disulfid über, das durch Umkrystallisiren aus heissem Alkohol in grossen glänzenden Tafeln und Blättchen rein erhalten wird; dasselbe ist mit den Wasserdämpfen nicht flüchtig und schmilzt in Uebereinstimmung mit den Angaben von Hübner und Alsberg bei 93° (93,5°).

0,3308 gr. Substanz gaben 0,4564 gr. CO_2 = 37,62% C,
0,0680 » H_2O = 2,28 »

	Gefunden:	$(C_6H_4Br)^2S^2$ verlangt:
C	37,62	38,29 %
H	2,28	2,12 »

[1]) Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 156, S. 308.

Hübner und Alsberg schreiben dem Bromphenylmercaptan einen dem Phenylmercaptan ähnlichen unangenehmen Geruch zu; das von uns erhaltene Präparat zeigte einen eigenthümlichen von dem des Phenylmercaptans verschiedenen Geruch, der bei einiger Verdünnung an den Geruch der Mandelkleie erinnert. Wahrscheinlich rührte dieser kleine Unterschied in den Angaben von Hübner und Alsberg davon her, dass bei der Reduction des Brombenzolsulfochlorids Spuren von Phenylmercaptan gebildet worden waren.

Der Dampf des Bromphenylmercaptans übt ebenso wie die Bromphenole einen starken Reiz auf die Haut aus und gibt, wenn man längere Zeit damit arbeitet, leicht Veranlassung zur Bildung stark juckender Ekzeme, die sehr langsam heilen und leicht wiederkehren.

Das Bromphenylmercaptan und das daraus gebildete Disulfid zeigen beim Erwärmen mit concentrirter Schwefelsäure dieselbe Reaktion wie die Bromphenylmercaptursäure und das Bromphenylcystin; bei 120—125° beginnt die Flüssigkeit sich grün zu färben und wird beim weiteren Erhitzen tief indigblau, unter gleichzeitiger Entwickelung von schwefliger Säure; die Farbe ist beim Erhitzen bis über 200° beständig und hält sich auch nach dem Erkalten unverändert, verschwindet aber augenblicklich auf Zusatz von Wasser. Das Phenylmercaptan selbst und das daraus gebildete Phenyldisulfid zeigte ganz dieselbe Reaktion, mit dem Unterschiede, dass die Schwefelsäure hierbei zuerst nicht blaugrün, sondern kirschroth gefärbt erscheint; beim weiteren Erhitzen geht die Farbe auch mehr in Blau über. Von anderen aromatischen Mercaptanen stand uns für die weitere Prüfung der Schwefelsäurereaktion noch ein Körper zur Verfügung, der durch Einwirkung von Kaliumsulfhydrat auf pyrogallolmonätherschwefelsaures Kalium gebildet worden war und dem wahrscheinlich die Zusammensetzung $C_6 H_3 \begin{matrix} SH \\ OH \\ OH \end{matrix}$ zukommt; auch diese Substanz gab beim Erwärmen mit Schwefelsäure eine schön blaugrün gefärbte Lösung, die beim Vermischen mit

Wasser entfärbt wird. Aethylmercaptan zeigt die Reaction nicht; ebenso wenig Diphenylsulfoharnstoff und Phenylsenföl. Es scheint daher die beschriebene Schwefelsäurereaction charakteristisch zu sein für diejenigen aromatischen Sulfide und Sulfhydrate, in welchen der S an den Kohlenstoff des aromatischen Kernes gebunden ist.

Die Abspaltung des Bromphenylmercaptans aus dem Bromphenylcystin erfolgt glatt und in annähernd theoretischen Verhältnissen; 6 gr. Bromphenylcystin gaben bei der Zersetzung mit Natronlauge 3,72 gr. Bromphenylmercaptan; die theoretische Ausbeute würde 4,10 gr. sein.

Ausser dem Ammoniak und dem Bromphenylmercaptan wird bei der Zersetzung des Bromphenylcystins durch Alkalien ein 3. Körper gebildet, dessen Natur festzustellen einige Schwierigkeiten verursachte, da er selbst durch die Einwirkung von Alkalien eine weitere Zersetzung erfährt. Dieses 3. Spaltungsprodukt ist eine in Wasser, Alkohol und Aether leicht lösliche, nicht krystallisirbare Säure, deren Darstellung in folgender Weise gelingt: Bromphenylcystin wird durch ¼ — ½-stündiges Kochen mit überschüssiger Natronlauge (5—6% NaOH) zersetzt; die etwas erkaltete Flüssigkeit wird mit Schwefelsäure schwach angesäuert, vom ausgeschiedenen Bromphenylmercaptan abfiltrirt, mit Soda neutralisirt und eingedampft. In der Kälte krystallisirt nunmehr ein grosser Theil des schwefelsauren Natriums aus, die davon abgegossene Mutterlauge wird mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterbleibt ein brauner oder gelber stark saurer Syrup, der die gesuchte Säure enthält. Als versucht wurde ein Kalk- oder Barytsalz derselben darzustellen, zeigte es sich, dass dieselben sich namentlich beim Eindampfen der Lösungen leicht zersetzen unter Abscheidung von amorphen Niederschlägen, die auch in heissem Wasser nur unvollkommen wieder löslich sind. Die in der Kälte bereitete Lösung des Bariumsalzes gibt mit Barytwasser einen amorphen flockigen Niederschlag eines basischen Salzes, der frisch gefällt in Essigsäure leicht löslich ist. Beim Verdunsten der Lösungen der

neutralen Salze über Schwefelsäure wurde ein gelber gummiartiger Rückstand erhalten, der sich in Wasser nur unvollkommen wieder löste. Beim Verdunsten der Lösung des Kalksalzes wurden amorphe Niederschläge ausgeschieden, in denen nach dem Kochen mit Wasser einzelne Kryställchen von oxalsaurem Kalk sich fanden. Kocht man das Kalksalz oder das Barytsalz mit überschüssigem Calcium oder Bariumhydrat mehrere Stunden lang, so erhält man reichliche Mengen von Oxalsäure. Die Oxalsäure ist somit ein Zersetzungsprodukt der Säure, welche zuerst durch die Einwirkung von Alkalien auf das Bromphenylcystin gebildet wird. Wird Bromphenylcystin mit Natronlauge von 5-6% 15-25 Minuten lang gekocht, so ist die Spaltung desselben fast immer beendigt. Die Oxalsäure findet sich alsdann unter den Zersetzungsprodukten nur in Spuren, die leicht ganz übersehen werden können; die Menge der Oxalsäure nimmt zu mit der Dauer des Kochens; die grössten Mengen derselben wurden erhalten, als Bromphenylcystin mit überschüssigem Barytwasser längere Zeit (etwa 10 Stunden lang) gekocht wurde. In diesem Falle werden neben der Oxalsäure noch andere Zersetzungsprodukte gebildet, von welchen eines gleichfalls in reinem Zustande isolirt werden konnte. Dasselbe ist eine in Wasser unlösliche, in Alkohol und Aether lösliche Säure, die mit Alkalien und alkalischen Erden leicht lösliche Salze bildet, und durch Umkrystallisiren aus viel heissem Wasser gereinigt werden kann; die so erhaltene Säure wurde in das Barytsalz verwandelt, das in verfilzten Nadeln kystallisirt, und aus der heissen, ziemlich verdünnten Lösung dieses Salzes durch Salzsäure wieder ausgeschieden. Die Säure bildet kleine mikroskopische Nadeln, die bei 288—289° schmelzen und bei weiterem Erhitzen unzersetzt flüchtig sind. Die Analyse ergab die Zusammensetzung $C_9 H_8 O_4$.

0,1664 gr. der bei 100° getrockneten Säure gaben 0,3658 gr. CO_2 = 59,97% C, und 0,0756 gr. H_2O = 4,87% H.

	Gefunden:	$C_9 H_8 O_4$ verlangt:
C	59,97%	60,00%
H	4,87 »	4,44 »

0,351 gr. des bei 180° getrockneten Bariumsalzes gaben 0,252 gr. $BaSO_4$ = 42,51 % Ba.

	Gefunden:	$(C_9H_6O_4)Ba$ verlangt:
Ba	42,51 %	43,49 %

Nach ihren Eigenschaften ist die Säure $C_9H_8O_4$ identisch mit der von Finck zuerst dargestellten Uvitinsäure. Dieselbe wird bei der Zersetzung des Bromphenylcystins stets nur in kleiner Menge erhalten. Zur Darstellung derselben wurden 45 gr. Bromphenylcystin mit überschüssigem Barytwasser 10 Stunden lang gekocht; alsdann wurde mit Wasser verdünnt, mit Kohlensäure der überschüssige Baryt entfernt, vom Bromphenylmercaptan, oxalsaurem und kohlensaurem Baryt abfiltrirt, auf ein kleines Volumen verdunstet und mit Salzsäure angesäuert; der Uvitinsäure, welche allmälig in undeutlichen Krystallen abgeschieden wurde, war zunächst noch eine zweite Säure beigemengt; das Gemenge schmolz bei 204—206° und beim weiteren Erhitzen trat Zersetzung unter Gasentwickelung ein. Durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser wurde die schwerer lösliche Uvitinsäure rein gewonnen; 45 gr. Bromphenylcystin lieferten aber nicht mehr als 0,3 gr. reine Uvitinsäure.

Die Bildung von Oxalsäure und Uvitinsäure aus der durch Alkalien aus dem Bromphenylcystin zuerst abgespaltenen Säure sprechen dafür, dass diese Säure Brenztraubensäure ist. In der That stimmen auch die Eigenschaften der Säure selbst mit den über die Brenztraubensäure vorliegenden Angaben überein. Die wässerige Lösung der Säure oder ihrer Salze gibt mit Eisenvitriollösung eine rothe Färbung, welche Debus[1]) zuerst als eine charakteristische Reaction der Brenztraubensäure beobachtet hat. Die Lösung reducirt beim Erwärmen in alkalischer Lösung Kupferoxyd, wie die aus der Weinsäure dargestellte Brenztraubensäure.

Die Versuche ein krystallisirtes Salz der aus dem Bromphenylcystin gewonnenen Brenztraubensäure darzustellen, scheiterten an dem Umstande, dass dieselbe, auch wenn sie

---

[1]) Annalen der Pharmacie, Bd. 106, S. 84.

nur kurze Zeit der Einwirkung von verdünnten Alkalien ausgesetzt war, immer schon durch Zersetzungsprodukte so verunreinigt ist, dass ihre Salze nicht mehr rein gewonnen werden können.

Fittig und Böttinger[1]) haben gezeigt, dass der beim Uebersättigen von Brenztraubensäure mit Barytwasser gebildete Niederschlag aus einem Barytsalze der Hydruvinsäure besteht, das die Zusammensetzung $Ba C_6 H_8 O_7$ besitzt; dieses Salz wird rein erhalten, wenn man den zuerst gebildeten Niederschlag in Essigsäure löst und mit Alkohol fällt. Als wir nach den Angaben von Fittig und Böttinger zur Darstellung dieses Salzes verfuhren, erhielten wir ein amorphes Barytsalz, das nach dem Trocknen kaum gefärbt war. Die Bariumbestimmungen ergaben nur wenig höhere Werthe, als der hydruvinsaure Baryt verlangen würde.

1) 0,395 gr. bei 120° getrockneter Substanz lieferten 0,285 gr. $Ba SO_4$ = 42,43% Ba.

2) 0,2390 gr. bei 120° getrockneter Substanz gaben 0,1715 gr. $Ba SO_4$ = 42,17% Ba.

	Gefunden: 1.	Gefunden: 2.	$C_6 H_8 O_7 Ba$ verlangt:
Ba	42,43%	42,17%	41,62%

Böttinger[2]) fand unter den Produkten, welche bei der Zersetzung der Brenztraubensäure beim Kochen mit Barytwasser gebildet werden auch Essigsäure, jedoch nur in kleiner Menge und hält daher diese Säure für ein nicht wesentliches Zersetzungsprodukt der Brenztraubensäure. Wir konnten unter den Spaltungsprodukten des Bromphenylcystins oder der daraus gebildeten Brenztraubensäure, von welcher allerdings nur kleine Mengen zu Gebote standen, nicht mehr als Spuren einer flüchtigen Säure nachweisen, deren Identität mit der Essigsäure nicht festgestellt werden konnte.

---

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. 5, S. 956.

[2]) Ebendaselbst, Bd. 6, S. 788.

5) Zersetzung des Bromphenylcystins durch Natriumamalgam in der Wärme.

Durch die Untersuchungen von Wislicenus[1]) und Debus[2]) ist bekannt, dass die Brenztraubensäure durch nascirenden Wasserstoff leicht in Gährungsmilchsäure übergeführt werden kann. Eine kleine Menge der aus dem Bromphenylcystin gewonnenen Brenztraubensäure lieferte bei der Behandlung mit Natriumamalgam in der Kälte eine in Aether lösliche, nicht krystallisirende Säure, die ein gut krystallisirendes Zinksalz lieferte; die so erhaltene Menge des Salzes war aber für die Untersuchung nicht ausreichend. Um etwas reichlichere Quantitäten des Reductionsproduktes zu gewinnen, gingen wir von dem Bromphenylcystin selbst aus. 12 gr. dieser Substanz wurden in verdünnter Natronlauge gelöst und mit Natriumamalgam auf dem Wasserbade erwärmt, bis die Ammoniakentwickelung aufhörte. Beim Ansäuern der vom Quecksilber abgegossenen Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure trat der intensive Geruch des Phenylmercaptans auf, das sich in öligen Tropfen abschied und durch Destillation mit Wasserdampf gewonnen wurde. Die Bestimmung des Siedpunktes der getrockneten Verbindung, welcher bei 166° gefunden wurde, ergab, dass dieselbe reines Phenylmercaptan war.

Die vom Phenylmercaptan getrennte angesäuerte Lösung wurde mit Soda neutralisirt und eingedampft; nach dem Erkalten wurde die Mutterlauge vom umkrystallisirten Natriumsulfat abgegossen, mit Schwefelsäure angesäuert, und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieb ein stark saurer Syrup, der in Wasser gelöst und mit Calciumcarbonat neutralisirt wurde. Nach dem Einengen der vom überschüssigen kohlensauren Kalk abfiltrirten Lösung krystallisirte reiner gährungsmilchsaurer Kalk $(C_3H_5O_3)^2Ca + 5 H_2O$.

---

[1]) Annalen der Pharmacie, Bd. 126, S. 225.

[2]) Ebendaselbst, Bd. 127, S. 332.

Analysen:

1) 0,267 gr. des lufttrockenen Salzes verloren beim Trocknen bei 150° 0,077 gr. H_2O = 28,84%.
2) 0,192 gr. des bei 150° getrockneten Salzes lieferten 0,0491 gr. CaO = 18,23% Ca.

	Gefunden:	$(C_3H_5O_3)^2Ca + 5aqu$ verlangt:
Krystallwasser	28,84%	29,22%

	Gefunden:	$(C_3H_5O_3)^2Ca$ verlangt:
Calcium	18,23%	18,35%

Aus der Mutterlauge von dem auskrystallisirten milchsauren Kalk wurde durch Zusatz von Chlorzinklösung das Zinksalz gewonnen, das durch Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt wurde; auch das Zinksalz zeigte die Eigenschaften und die Zusammensetzung, welche dem gährungsmilchsauren Zink zukommen.

1) 0,4183 gr. des lufttrockenen Salzes verloren beim Trocknen bei 120° 0,0763 gr. H_2O = 18,26%.
2) 0,3420 gr. des bei 120° getrockneten Salzes ergaben 0,137 gr. ZnS = 0,0928 gr. Zn = 27,13% Zn.

	Gefunden:	$(C_3H_5O_3)^2Zn + 3H_2O$ verlangt:
Krystallwasser	18,26%	18,17%

	Gefunden:	$(C_3N_5O_3)^2$ Zn. verlangt:
Zink	27,13%	26,76%

Die Produkte der Einwirkung von Natriumamalgam auf das Bromphenylcystin in der Wärme sind somit: Phenylmercaptan, Gährungsmilchsäure, Ammoniak und Bromnatrium;

$$C_9H_{10}BrSNO_2 + 2(H_2) + H_2O = C_6H_6S + C_3H_6O_3 + HBr + NH_3.$$

6. Constitution des Bromphenylcystins und des Cystins.

Die Zersetzung des Bromphenylcystins in Bromphenylmercaptan, Ammoniak und Brenztraubensäure, welche nach der

Gleichung $C_9H_{10}BrSNO_2 + H_2O = C_6H_5BrS + NH_3 + C_3H_4O_3$ verläuft, zeigt, dass das Bromphenylcystin ein Derivat der Brenztraubensäure ist, mit welcher der aromatische Rest (C_6H_4Br) durch den S verbunden ist. Hieraus ergibt sich für das Bromphenylcystin die rationelle Formel:

$$CH_3 - C \begin{cases} S(C_6H_4Br) \\ NH_2 \\ COOH \end{cases}$$

Die Eigenschaften des Bromphenylcystins sich mit Säuren und mit Basen zu verbinden, ebenso die leichte Abspaltbarkeit des Ammoniaks durch Alkalien, welche die anderen bekannten Amidosäuren, welche die Gruppen ($CHNH_2$ oder CH_2NH_2) enthalten, nicht zeigen, finden in dieser Formel ebensowohl Ausdruck, als die Bildung der Brenztraubensäure bei dieser Zersetzung.

Wenn wir die über das Bromphenylcystin gewonnenen Erfahrungen auf das Cystin übertragen, so würde diesem die Constitutionsformel

$$CH_3 - C \begin{cases} SH \\ NH_2 \\ COOH \end{cases}$$

zuzuschreiben sein. Diese Formel dürfte als erwiesen gelten, wenn der Nachweis gelänge, dass bei der Zersetzung des Cystins durch Alkalien Schwefelwasserstoff, Ammoniak und Brenztraubensäure gebildet wird. Ueber die Zersetzung des Cystins durch Alkalien liegen erschöpfende Untersuchungen bis jetzt nicht vor, was leicht begreiflich ist, da das Untersuchungsmaterial nur sehr schwer und selten in die Hände des Chemikers gelangt.

Dewar und Gamgee[1], welche das Cystin zuletzt eingehender untersuchten, schrieben demselben die Zusammensetzung $C_3H_5NSO_2$ zu, und ermittelten, zum Theil ältere Angaben bestätigend, folgende Eigenschaften desselben. Beim Eindampfen mit Natronlauge, oder beim Erhitzen mit Barythydrat auf 150° liefert das Cystin Ammoniak und Schwefelmetall; bei der Einwirkung von alkoholischem Kali bei 130° entsteht ausserdem eine nicht krystallisirende schwefelfreie

[1]) Journ. of Anat. and Physiol. 5, 142.

Säure; mit nascirendem Wasserstoff gibt das Cystin reichlich Schwefelwasserstoff; bei der Einwirkung von salpetriger Säure wird, wie schon Bence Jones beobachtet hatte, unter Stickstoffentwickelung und gleichzeitiger Oxydation des Schwefels eine nicht krystallisirende Substanz gebildet, welche durch Silbernitrat, Quecksilberchlorid und Bleiacetat gefällt wird. Dewar und Gamgee erkannten diesen Körper als eine in Aether lösliche, nicht krystallisirende Säure, deren amorphes, in Wasser unlösliches Silbersalz analysirt wurde, und schliessen «aus der nahen Uebereinstimmung der Zusammensetzung dieses Salzes mit brenztraubensaurem Silber», dass diese Substanz Brenztraubensäure sei. Leider zeigen die von Dewar und Gamgee bei der Analyse des Silbersalzes von zwei verschiedenen Darstellungen erhaltenen Werthe keine besonders befriedigende Uebereinstimmung mit der Zusammensetzung des brenztraubensauren Silbers, wie die folgende Vergleichung zeigt:

	Analysen des Silbersalzes der Säure aus Cystin von Dewar und Gamgee: 1.	2.	$C_3H_3O_3Ag$ verlangt:
C	19,43%	21,32%	18,46%
H	5,29 »	4,64 »	1,53 »
Ag	56,9 »	57,5 »	55,38 »

Indessen ergab die Vergleichung der (nicht näher beschriebenen) Reactionen der aus dem Cystin erhaltenen Säure mit denen der Brenztraubensäure eine solche Uebereinstimmung, dass die Autoren an der Identität der beiden Säuren nicht zweifeln. Um die Beziehungen des Cystins zur Brenztraubensäure auszudrücken, schreiben Dewar und Gamgee demselben die Constitution CH_2NH_2 — CS — COOH zu.

Der Freundlichkeit des Herrn Prof. Hoppe-Seyler verdanken wir einige weitere Mittheilungen über das Cystin, welche noch nicht publicirt sind, und die uns Herr Professor Hoppe-Seyler nebst den analytischen Daten bereitwilligst überlassen hat, für welche wir auch an dieser Stelle unseren besonderen Dank aussprechen.

Hoppe-Seyler hat das reine Cystin von Neuem analysirt und dabei folgende Werthe erhalten:

	Analysen d. Cystins v. Hoppe-Seyler. 1.	2.	3.	4.	$C_3H_7NSO_2$ verlangt:	$C_3H_5NSO_2$ verlangt:
C	29,83	29,91	29,79	—	29,75	30,25 %
H	5,49	5,79	5,49	—	5,78	4,20 »
N	—	—	—	—	11,57	11,76 »
S	—	—	—	26,75	26,44	26,89 »

Die Analysen Hoppe-Seyler's beweisen, dass dem Cystin in Uebereinstimmung mit den älteren Analysen die Zusammensetzung $C_3H_7NSO_2$ zukommt, und dass die Cystinformel von Dewar und Gamgee nicht richtig ist. Beim Kochen des Cystins mit Barytwasser beobachtete Hoppe-Seyler, dass der ganze Stickstoffgehalt in Form von Ammoniak entwich; der Platingehalt des daraus dargestellten Platinchloriddoppelsalzes war $^1/_2$ % geringer als die Berechnung verlangt. Es wird also dabei kein Methylamin abgespalten, wie nach der von Dewar und Gamgee dem Cystin zugeschriebenen Constitution CH_2NH_2 — CS — COOH hätte erwartet werden dürfen. Neben Ammoniak und Schwefelbarium wird bei der Spaltung des Cystins durch Barytwasser eine schwefel- und stickstofffreie Säure gebildet, von welcher indessen nicht ausreichende Mengen für eine eingehendere Untersuchung erhalten wurden.

Bisher ist es uns nicht gelungen, uns etwas Cystin zu verschaffen, um auch über diese Säure weitere Aufklärung zu gewinnen. Wir sind uns daher wohl bewusst, dass unsere von der Untersuchung des Bromphenylcystins auf das Cystin selbst übertragenen Schlüsse noch einer Bestätigung durch einen Versuch mit reinem Cystin bedürfen und dass die Möglichkeit vorläufig nicht völlig ausgeschlossen bleibt, dass das Bromphenylcystin nicht von demjenigen Cystin, welches bisher nur in Blasensteinen und im Harn augefunden worden ist, sondern von einem isomeren Cystin abzuleiten wäre. Andererseits ist nicht zu übersehen, dass die unter der Einwirkung von Alkalien auf das Cystin gleichzeitig erfolgende Bildung von Ammoniak und Schwefelwasserstoff völlig analog ist der Abspaltung von Ammoniak und Bromphenylmercaptan aus dem Bromphenylcystin. Wir glauben auch mit der von uns gewonnenen

Meinung über das Cystin schon deshalb nicht zurückhalten zu sollen, weil dieselbe neue Gesichtspunkte für die Untersuchung des Cystins und verwandter Körper wie des Serins am Seidenleim liefert; von letzterem, dem nach Cramer[1]) die Zusammensetzung $C_3H_7NO_4$ zukommt, hat Erlenmeyer[2]) kürzlich nachgewiesen, dass es nicht identisch, sondern nur isomer mit den von ihm und von Melikoff[3]) dargestellten Amidomilchsäuren ist. Vielleicht sieht sich auch ein Fachgenosse, welcher gelegentlich Cystin in die Hände bekommt, durch unsere Mittheilung veranlasst, den von uns angedeuteten Versuch mit dem Cystin selbst anzustellen.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Bromphenylcystin und Bromphenylmercaptursäure.

Aus der Zersetzung der Bromphenylmercaptursäure in Essigsäure und Bromphenylcystin, welche glatt nach der Gleichung

$$C_{11}H_{12}BrSNO_3 + H_2O = C_9H_{10}BrSNO_2 + C_2H_4O_2$$

verläuft, geht hervor, dass diese nichts anderes ist als Bromphenylcystin, welches noch einen Rest der Essigsäure enthält. Behält man nur solche Arten der Bindungen der Essigsäure im Auge, bei welchen der leichten Abspaltbarkeit der Essigsäure Rechnung getragen wird, so kommen für die Constitution der Bromphenylmercaptursäure selbst nur folgende zwei Formeln in Betracht:

$$1.\quad CH_3C\begin{cases}S(C_6H_4Br)\\NH(COCH_3)\\COOH\end{cases}\qquad 2.\quad CH_3-C\begin{cases}S(C_6H_4Br)\\NH_2\\CO-CH_2COOH\end{cases}$$

Wenn die erste dieser Formeln die richtigere ist, so ist zu erwarten, dass die Bromphenylmercaptursäure durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf das Bromphenylcystin wiederhergestellt werden kann. Zur Entscheidung dieser Frage wurde Bromphenylcystin mit Essigsäureanhydrid kurze Zeit auf 135—145° erhitzt; das letztere löste beim Erwärmen reichliche Mengen des substituirten Cystins auf, das Reaktions-

[1]) Journal f. prakt. Chem., Bd. 96, S. 58.
[2]) Berichte der chem. Gesellschaft, Bd. 13, S. 1077.
[3]) Ebendaselbst Bd. 12, S. 2228.

produkt wurde nach dem Erkalten mit dem 3fachen Volum Alkohol gemischt und in viel Wasser gegossen, wodurch eine gelblich gefärbte harzige Masse ausgeschieden wurde. Diese wurde in heissem Alkohol gelöst, aus welchem beim Erkalten glänzende blendend weisse Nadeln krystallisirten, die durch einmaliges Umkrystallisiren ganz rein erhalten wurden. Dieselben schmelzen fast genau bei derselben Temperatur wie die Bromphenylmercaptursäure (152 — 153°), unterscheiden sich aber von dieser durch ihr ganzes Verhalten durchaus. Die neue Verbindung ist in heissem und in kaltem Wasser fast nicht, sehr schwer in kaltem, leichter in heissem Alkohol löslich, Salzsäure löst die Substanz selbst beim Erwärmen nicht; auch in Ammoniak und in Natronlauge ist sie unlöslich, beim Kochen bewirkt die Natronlauge allmälig Lösung, indem Zersetzung unter Ammoniakentwicklung erfolgt; die Zersetzungsprodukte sind Bromphenylmercaptan, Brenztraubensäure und Ammoniak, also dieselben Substanzen, welche aus dem Bromphenylcystin bei der Einwirkuug von Alkalien erhalten worden waren; unter denselben fand sich Essigsäure jedenfalls nicht mehr als in Spuren. Hieraus geht hervor, dass ein Eintritt einer Acetylgruppe in das Bromphenylcystin überhaupt nicht stattgefunden hatte. Die Analysen führten zu der Formel C_9H_8BrSNO.

1) 0,2598 gr. Substanz gaben 0,3966 gr. CO_2 = 41,63% C.
0,0860 » H_2O = 3,67 » H.

2) 0,2330 gr. Substanz geben 0,3548 gr. CO_2 = 41,52% C.
0,0734 » H_2O = 3,49 » H.

	Gefunden: 1	Gefunden: 2.	C_9H_8BrSNO vorlangt:
C	41,63	41,52	41,56 %
H	3,67	3,49	3,10 »

Bei der Einwirkung des Essigsäureanhydrids auf das Bromphenylcystin ist somit ein neutraler Körper unter Wasserabspaltung gebildet worden, und die oben angeregte Frage konnte durch die angewandte Reaktion nicht zur Entscheidung gelangen, es wurde daher versucht die letztere auf einem anderen Wege herbeizuführen.

Da die Amidoverbindungen im Allgemeinen bei der

Behandlung mit Essigsäureanhydrid leicht ein Wasserstoffatom der NH_2 Gruppe gegen eine Acetylgruppe austauschen, diese Substitution aber schwierig oder gar nicht weiter erfolgt, nachdem eine Acetylgruppe in die Amidgruppe eingetreten ist, so schien es angezeigt, die Bromphenylmercaptursäure selbst der Einwirkung des Essigsäureanhydrids auszusetzen. Auch die Bromphenylmercaptursäure löst sich beim Erwärmen reichlich im Essigsäureanhydrid auf; erhitzt man kurze Zeit bis zum Siedepunkt des letzteren, so tritt eine Reaktion ein, bei welcher die Lösung gelb gefärbt wird. Dieselbe wurde in Alkohol gelöst und in Wasser gegossen, aus dem abgeschiedenen gelben Harze wurde durch Lösen in heissem Alkohol eine Substanz aufgenommen, die beim Erkalten in glänzenden Nadeln abgeschieden und durch einmaliges Umkrystallisiren gereinigt wurde. Dieselbe schmilzt gleichfalls bei 152—153° und unterscheidet sich hinsichtlich ihrer Löslichkeit und in ihrem Verhalten gegen Säuren und Alkalien nicht von dem aus dem Bromphenylcystin gebildeten Körper, mit welchem auch die Zusammensetzung vollkommen übereinstimmt.

Analysen:

1) 0,234 gr. Substanz gaben 0,3572 gr, CO_2 = 41,63 % C
0,0736 » H_2O = 3,49 »

2) 0,2544 gr. Substanz gaben 0,3880 gr. CO_2 = 41,59 % C
0,086 » H_2O = 3,75 » H

3) 0,2122 gr. Substanz gaben 0,3232 gr. CO_2 = 41,78 % C
0,0698 » H_2O = 3,67 » H

4) 1,0178 gr. Substanz wurden mit chromsaurem Blei nur zur Bestimmung des Wasserstoffs verbrannt und gaben 0,294 gr. H_2O = 3,20 %.

5) 0,3195 gr. Substanz gaben 0,2360 gr. AgBr = 31,42 % Br

6) 0,3030 gr. Substanz gaben 0,2240 gr. AgBr = 31,45 % Br
und 0.277 gr. $BaSO_4$ = 12,55 % S

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	C_9H_8BrSNO verlangt:
C	41,63	41,59	41,78	—	—	—	41,86 %
H	3,49	3,75	3,67	3,20	—	—	3,10 »
Br	—	—	—	—	31,42	31,45	31,01 »
S	—	—	—	—	—	12,55	12,40 »

Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Brom-

phenylcystin und Bromphenylmercaptursäure entsteht somit ein und derselbe Körper; aus der letzteren entstehen aber ausserdem noch harzige rothgefärbte Produkte; daher die Ausbeute an der neuen Substanz eine geringere ist, als bei der Einwirkung des Essigsäureanhydrids auf das Bromphenylcystin, bei welcher eine annähernd theoretische Ausbeute erzielt wird. Für die neue Verbindung, welche sich von dem Bromphenylcystin in der Zusammensetzung durch einen Mindergehalt von 2 Atomen Wasserstoff und 1 Atom Sauerstoff unterscheiden, schlagen wir die Bezeichnung Bromphenylcystoin vor. Dasselbe ist ein Anhydrid des Bromphenylcystins, das zu diesem in derselben Beziehung steht, wie das Hydantoin zur Hydantoinsäure, welche durch die folgenden Formeln zum Ausdrucke gelangt:

$$CH_3 - C \begin{cases} S(C_6H_4Br) \\ NH \\ CO \end{cases} \qquad\qquad CH_3 - C \begin{cases} S(C_6H_4Br) \\ NH_2 \\ COOH \end{cases}$$

Bromphenylcystoin. Bromphenylcystin.

8. Einwirkung von nascirendem Wasserstoff auf Bromphenylmercaptursäure; Phenylmercaptursäure und Phenylcystin.

Die im Vorstehenden beschriebenen Versuche sprechen einigermassen dafür, dass in der Bromphenylmercaptursäure nicht ein in der NH_2 Gruppe ein Wasserstoffatom substituirender Acetylrest enthalten ist, da es für unwahrscheinlich gelten kann, dass eine solche Acetylgruppe beim Erwärmen mit Essigsäureanhydrid abgespalten wird; auf der anderen Seite hatten dieselben aber auch keine direkte Auskunft über die Art der Bindung des Essigsäurerestes in der Bromphenylmercaptursäure ergeben. Wir versuchten daher auf einem anderen Wege der Entscheidung dieser Frage näher zu treten. Wenn der Bromphenylmercaptursäure die zweite der früher genannten Formeln zukommt, so ist zu erwarten, dass sie die Eigenschaften einer Ketonsäure zeigt, d. h. durch nascirenden Wasserstoff in eine um 2 Wasserstoffatome reichere Alkoholsäure übergeführt werden kann:

$$CH_3 - C \begin{cases} S(C_6H_4Br) \\ NH_2 \\ CO - CH_2COOH \end{cases} + H_2 = CH_3 - C \begin{cases} S(C_6H_4Br) \\ NH_2 \\ CHOH - CH_2 - COOH. \end{cases}$$

Bei der Behandlung der Bromphenylmercaptursäure mit Natriumamalgam ergab sich, dass zunächst Brom abgespalten wird, wie auch Jaffé (s. c.) beobachtet hat. Lässt man eine mässig verdünnte Lösung des Natriumsalzes der Säure 4—5 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur mit Natriumamalgam in Berührung, so wird das Brom völlig abgespalten, beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure wird die Flüssigkeit milchig trübe und nach einiger Zeit werden compacte Krystalle einer bromfreien Säure ausgeschieden, die durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt werden. Neben dieser Säure werden kleine Mengen von Phenylmercaptan in Folge weitergehender Zersetzung gebildet; die letztere greift um so mehr Platz, je grösser der Ueberschuss an Natronlauge und je höher die Temperatur ist. Ein kleiner Theil der bromfreien Säure bleibt in der von den Kristallen abgegossenen Flüssigkeit gelöst und kann derselben durch Aether entzogen werden. Die Analysen führten zu der Formel der Phenylmercaptursäure $C_{11}H_{13}SNO_3$:

1) 0,2346 gr. Substanz gaben 0,4700 gr. CO_2 = 54,64 % C
   0,1258 » H_2O = 5,84 » H
2) 0,2354 gr. Substanz gaben 0,4734 gr. CO_2 = 54,84 % C
   0,1306 » H_2O = 6,16 » H
3) 0,2434 gr. Substanz gaben 0,4914 gr. CO_2 = 55,06 % C
   0,1296 » H_2O = 5,92 » H
4) 1,0704 gr. Substanz wurden nur zur Bestimmung des Wasserstoffs im einseitig geschlossenen Rohre mit chromsaurem Blei verbrannt und lieferten 0,5326 gr. H_2O = 5,53 % H.
5) 0,3135 gr. Substanz gaben 0,3020 gr. $BaSO_4$ = 13,25 % S
6) 0,4360 gr. Substanzen gaben 21,1 ccm. Stickstoff (feucht) bei 15° und 754 mm. Barometerstand = 19,5 ccm. Stickstoff bei 0° und 760 mm. B. = 5,62 % N.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	$C_{11}H_{13}SNO_3$ verlangt:
C	54,64	54,84	55,06	—	—	—	55,23 %
H	5,94	6,16	5,92	5,52	—	—	5,44 »
N	—	—	—	—	5,62	—	5,85 »
S	—	—	—	—	—	13,25	13,51 »

Die Phenylmercaptursäure krystallisirt in glänzenden Tetraëdern und Oktaëdern, ist in kaltem Wasser schwer, leichter in heissem Wasser und in Alkohol löslich, und schmilzt bei 142—143°. Sie ist eine starke einbasische Säure und gibt mit Alkalien und alkalischen Erden leicht lösliche Salze. Das Barytsalz ist im Wasser viel leichter löslich als das entsprechende Salz der gebromten Säure, es krystallisirt beim Verdunsten der wässerigen Lösung in Nadeln die zu Drusen und Warzen vereinigt sind, mit 3 Moleculen Wasser, das beim Trocknen bei 180° völlig entweicht; das Salz schmilzt schon bei 140° zu einer gelben Flüssigkeit.

1) 0,4485 gr. des über Schwefelsäure getrockneten Salzes verloren bei 180° 0,0365 gr. H_2O = 8,13 % H_2O.

2) 0,4120 gr. der bei 180° getrockneten Substanz geben 0,1590 gr. $BaSO_4$ = 22,69 % Ba.

	Gefunden:	$(C_{11}H_{12}SNO_3)^2Ba + 3H_2O$ verlangt:
Krystallwasser	8,13 %	8,09 %

	Gefunden:	$(C_{11}H_{12}SNO_3)^2Ba$ verlangt:
Barium	22,69 %	22,35 %

Die wässerige Lösung des Barytsalzes gibt mit Silbernitrat einen amorphen Niederschlag, der sich bald in glänzende Blättchen des Silbersalzes umwandelt. Mit Kupferoxyd entsteht eine gallertige blaugrüne Fällung.

Aus der beim Umkrystallisiren der Phenylmercaptursäure erhaltenen Mutterlauge, wurde noch eine in Tafeln krystallisirende Säure gewonnen, die von der Phenylmercaptursäure verschieden zu sein scheint; um grössere Mengen von dieser Säure zu erhalten, brachten wir Phenylmercaptursäure von Neuem mit Natriumamalgam zusammen; allein wir

erhielten durch fortgesetzte Reduction dieser Säure keine wesentlichen Mengen des Reductionsproduktes. Der grössere Theil der Phenylmercaptursäure wurde zersetzt unter Abspaltung von Phenylmercaptan. Auch Reductionsversuche mit Jodwasserstoff haben uns nach dieser Richtung noch zu keinem positiven Ergebnisse geführt, stets hinderte die schnell eintretende Spaltung bei der die früher beschriebenen Körper gebildet werden, die Reductionsprodukte weiter zu verfolgen.

Die Phenylmercaptursäure wird beim Erhitzen mit Säuren noch leichter gespalten als die ursprüngliche gebromte Säure; beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure (1 : 8) wird Essigsäure abgespalten und ein Körper von der Zusammensetzung des Phenylcystins gebildet, $C_9H_{11}NSO_2$, dem nach dem früher Mitgetheilten die Formel:

$$CH_3 - C \begin{cases} S(C_6H_5) \\ NH_2 \\ COOH \end{cases}$$

zukommt.

Das Phenylcystin wird aus der mit Schwefelsäure gekochten Flüssigkeit durch Neutralisiren mit Ammoniak gefällt und aus verdünntem Ammoniak umkrystallisirt; beim raschen Erkalten der ammoniakalischen Lösung krystallisirt es in glänzenden Tafeln und Blättchen, die unter dem Mikroskope als regelmässig ausgebildete sechsseitige Tafeln erscheinen, und in der Krystallform dem Cystin selbst zum Verwechseln ähnlich sehen. Aus der heissen wässerigen Lösung krystallisirt es in verlängerten sechsseitigen Tafeln; beim Erhitzen über 160° zersetzt es sich ohne zu schmelzen. Es ist schwer in kaltem Wasser, leichter in heissem Wasser löslich; Säuren und Alkalien lösen es leicht; beim Kochen der Lösung in Natronlauge wird Phenylmercaptan gebildet. Die Lösung in Ammoniak gibt mit ammoniakalischer Kupferoxydlösung einen hellblauen krystallinischen Niederschlag einer Kupferverbindung, die in Ammoniak und in Wasser fast unlöslich ist.

Die Analysen des Phenylcystins haben folgende Werthe ergeben:

1) 0,2290 gr. Substanz gaben 0,4594 gr. CO_2 = 54,71 % C.
0,1264 » H_2O = 6,13 » H.

2) 0,2314 gr. Substanz gaben 0,4628 gr. CO_2 = 54,54% C.
3) 0,2316 gr. Substanz gaben 0,4630 gr. CO_2 = 54,52% C.
0,1282 » H_2O = 6,15% H.
4) 0,8582 gr. Substanz wurden nur zur Bestimmung des Wasserstoffs mit chromsaurem Blei verbrannt und gaben 0,4406 gr. H_2O = 5,69% H.

	1.	2.	3.	4.	$C_9H_{11}NSO_2$ verlangt:
C	54,71	54,54	54,52	—	54,82%
H	6,13	—	6,15	5,69	5,58 »

Die aus dem Brombenzol im Organismus gebildete Bromphenylmercaptursäure ist, wie früher gezeigt wurde, ein Derivat des Parabromphenylmercaptans. Bei unseren Versuchen über die Oxydation aromatischer Verbindungen im Organismus haben wir unter Anderem nachgewiesen, dass das Phenol, soweit es der weiteren Oxydation im Organismus unterliegt, zunächst in Brenzcatechin und zum grösseren Theile in Hydrochinon übergeht. Bei der Vereinigung des Brombenzols mit der noch nicht isolirten Verbindung $C_5H_9NSO_3$, durch welche die Bromphenylmercaptursäure gebildet wird, scheint immer ein und dieselbe Säure zu entstehen, welche bei ihrer Zersetzung das Parabromphenylmercaptan liefert; wenigstens ist es uns nicht gelungen, bei der Darstellung von mehreren 100 gr. der Säure neben derselben eine isomere Säure aufzufinden.

Bei der Aufarbeitung der Mutterlaugen, aus welchen die Bromphenylmercaptursäure ausgeschieden war, sind wir einer 2. schwefel-, brom- und stickstoffhaltigen Substanz begegnet, die nicht den Charakter einer Säure zeigt: in Alkohol ist sie sehr leicht, auch in Wasser leichter als die Bromphenylmercaptursäure löslich und wird in langen verfilzten Nadeln erhalten, wenn man die mit Thierkohle entfärbte alkoholische Lösung mit Wasser zersetzt. Die Reindarstellung dieses Körpers der in viel kleinerer Menge als die Säure gebildet wird, ist indessen Schwierigkeiten begegnet, die noch nicht völlig überwunden sind.

Was die Ausbeute an Bromphenylmercaptursäure aus dem Hundeharn nach der Brombenzolfütterung anlangt, so schwankt dieselbe, wofern die Thiere während der Versuchszeit gesund bleiben nicht innerhalb weiter Grenzen. Wir erhielten zwischen 20 und 30 gr. der reinen Säure aus 100 gr. Brombenzol. Die Bromphenylmercaptursäure entsteht auch im Organismus von anderen Thieren; wir erhielten sie auch aus dem Harn von Kaninchen, denen kleine Mengen von Brombenzol in den Magen gebracht worden waren; diese Thiere sind gegen Brombenzol im Uebrigen viel empfindlicher als Hunde (im Verhältniss zum Körpergewicht); auch produciren sie relativ weniger Bromphenylmercaptursäure als die Hunde. Wegen der grossen Empfindlichkeit, welche die menschliche Epidermis gegen mehrerere aus dem Brombenzol im Organismus selbst gebildete Produkte zeigt, haben wir nicht gewagt, analoge Versuche am Menschen anzustellen, obschon die Hunde von der Brombenzolfütterung keinen dauernden Schaden zu nehmen scheinen.

Die Bromphenylmercaptursäure geht wie wir am Eingange unserer Mittheilung gezeigt haben, in den Harn nicht als solche oder in Form eines Salzes über, sondern in einer Verbindung mit einem anderen noch nicht isolirten Körper, welche das polarisirte Licht stark nach links ablenkt, und bei deren Zersetzung erst die Bromphenylmercaptursäure abgespalten wird. Es war von Interesse festzustellen, ob diese linksdrehende Substanz im Organismus auch erzeugt werden kann, wenn demselben fertige Bromphenylmercaptursäure einverleibt wird. Der Versuch gab auf diese Frage eine entschieden verneinende Antwort. Die Bromphenylmercaptursäure ist nicht giftig. Ein kräftiger Hund erhielt 8 gr. des Ammoniumsalzes, ohne irgendwie darauf zu reagiren. Der Harn zeigte keine Linksdrehung und enthielt nur Spuren der eingegebenen Säure; was aus der Hauptmenge derselben geworden ist, haben wir nicht ermitteln können. Auch aus dem eingegebenen Bromphenylcystin wird im Organismus

die Bromphenylmercaptursäure nicht wieder regenerirt. Diese Versuche zeigen, dass die linksdrehende Substanz, die nach der Brombenzolfütterung im Harn erscheint, ebenso die Bromphenylmercaptursäure nicht aus ihren künstlich darstellbaren Zerfallsprodukten im Organismus aufgebaut werden; die linksdrehende Substanz entsteht vielmehr wahrscheinlich durch Verbindung des Brombenzols mit einem noch sehr kohlenstoffreichen Atomcomplexe des Thierkörpers, welcher durch diese Vereinigung vor der weiteren Zersetzung, welcher er unter normalen Umständen anheimfällt, geschützt wird. Von besonderem Werthe wird es noch sein die Ausscheidung des Schwefels in ihren verschiedenen Formen bei der Brombenzolfütterung genauer zu verfolgen, da durch die Bildung der Bromphenylmercaptursäure uns ein Einblick in die Metamorphosen der dem Eiweiss entstammenden schwefelhaltigen Verbindungen im Organismus gesichert ist.

Versuche, aus anderen aromatischen Substanzen ähnliche schwefelhaltige Verbindungen wie aus dem Brombenzol im Organismus künstlich zu erzeugen sind noch nicht abgeschlossen; bis jetzt ist es uns aber nicht gelungen, eine solche aufzufinden, aus welcher diese Verbindungen in so reichlicher Menge gebildet werden wie aus dem Brom- oder Chlorbenzol. Nach Fütterung mit Bromnaphtalin zeigt der Harn gleichfalls eine deutliche Linksdrehung; durch Salzsäure wird auch eine schwefelhaltige Substanz aus dem Harn ausgeschieden, indessen nicht in so reichlicher Menge, dass die zur Untersuchung erforderlichen Quantitäten derselben erhalten werden konnten.

Bei den früher beschriebenen Versuchen über die Zersetzungen der Bromphenylmercaptursäure gelangten wir in den Besitz von etwas grösseren Mengen von Bromphenylmercaptan. Wir stellten mit dieser Substanz gleichfalls einige Fütterungsversuche an Hunden an um die Frage zu entscheiden, ob Mercaptane ähnlich den Phenolen im Organismus zum grösseren Theile in Aetherschwefelsäuren übergeführt

werden. Der Versuch lehrte indessen, dass nach Fütterung mit Bromphenylmercaptan die Aetherschwefelsäuren im Harn keine Zunahme erfahren; die Schicksale des Mercaptans selbst im Organismus konnten bei diesen Versuchen nicht genauer ermittelt werden.

Bei der ersten Untersuchung des Harns nach der Brombenzolfütterung beobachteten wir in demselben, nachdem er mit Salzsäure behandelt war, eine Substanz, welche die Reactionen des Brenzcatechins zeigte, die aber nicht isolirt werden konnte. Jaffé (loc. cit.) hat das Auftreten dieser Substanz gleichfalls constatirt, in Betreff derselben weiter ermittelt, dass sie zum Unterschiede vom Brenzcatechin mit den Wasserdämpfen nicht flüchtig ist. Um die Natur dieses Körpers genauer festzustellen, wurden grössere Mengen des Brombenzolharns, aus welchem durch Behandlung mit Salzsäure die Bromphenylmercaptursäure abgeschieden war, eingedampft und mit Aether extrahirt; der Aether nimmt reichliche Mengen eines mit Wasserdämpfen nicht flüchtigen Bromphenols auf, das nach dem Verdunsten des Aethers als ein braunes Oel zurückblieb; demselben wurde durch Schütteln mit Wasser der die Reactionen des Brenzcatechins zeigenden Körper entzogen; durch Sättigen mit Natriumsulfat wurden aus der wässerigen Lösung die Bromphenole fast vollständig ausgeschieden; die abfiltrirte Lösung wurde wieder mit Aether ausgezogen, welcher beim Verdunsten einen gelb gefärbten Syrup hinterliess, welcher allmälig krystallinisch erstarrte; durch Behandlung mit siedendem Benzol wurde derselbe fast vollständig gelöst; beim Erkalten schieden sich Krystalle ab, die nach dem Waschen mit Benzol keine Farbenreaction mit Eisenchlorid mehr zeigten, dagegen beim Kochen mit Eisenchlorid Chinon entwickelten; mit alkalischer Silberlösung gab die Lösung der Krystalle schon in der Kälte eine reichliche Abscheidung von metallischem Silber. Die durch Umkrystallisiren aus Benzol weiter gereinigte Substanz schmolz bei 134° und war bromhaltig. Die Analyse derselben ergab indessen

Werthe, die nur auf ein Gemenge von Hydrochinon mit Monobromhydrochinon bezogen werden konnten.

Die die Reactionen des Brenzcatechins zeigende Substanz war in Benzol leicht löslich; sie wurde nach dem Verdunsten des Benzols in wenig Wasser gelöst und bei Luftabschluss mit Natriumamalgam behandelt. Dabei wurde Brom abgespalten und eine Substanz erhalten, die in ihren Reactionen von dem Brenzcatechin nicht unterschieden werden konnte; dieselbe war mit den Wasserdämpfen etwas flüchtig; die neutrale Lösung wurde durch Bleizuckerlösung gefällt; dem Niederschlag wurde nach dem Ansäuern die Substanz durch Schütteln mit Aether wieder entzogen und hinterblieb nach dem Verdunsten des Aethers und nach dem Trocknen über Schwefelsäure als braune krystallinische Masse, aus der durch Umkrystallisiren aus Benzol einige immer noch gefärbte Krystalle erhalten wurden, deren Schmelzpunkt bei 79—80° gefunden wurde. Dieser Unterschied des Schmelzpunktes von reinem Brenzcatechin ist ohne allen Zweifel auf fremde Beimengungen zurückzuführen.

Es erfährt somit das Brombenzol im Organismus dieselbe Oxidation, wie das Benzol bez. das Phenol. Das Auftreten von Hydrochinon selbst neben dem gebromten Hydrochinon ist ohne Zweifel auf einen geringen Gehalt des Brombenzols an Benzol zurückzuführen; denn Brom scheint sowohl nach Steinauer's als nach unseren Versuchen aus dem Brombenzol im Organismus nicht abgespalten zu werden.

Ausser den gebromten Dihydroxylbenzolen enthält der mit Salzsäure behandelte Harn, und zwar in sehr reichlicher Menge, Bromphenole. Der Uebergang des Brombenzols in Bromphenol im Organismus ist bereits von Steinauer beobachtet worden; über die Natur der gebildeten Phenole liegen Angaben nicht vor. Mit Sicherheit lassen sich in demselben zwei Bromphenole nachweisen, von welchen das eine mit den Wasserdämpfen flüchtig ist; das zweite mit den Wasserdämpfen nicht flüchtige Bromphenol wird in viel reichlicherer Menge gebildet als das erstere; beim Schmelzen mit Kalihydrat gibt es neben etwas Brenzcatechin viel Hydro-

chinon und ist daher ohne Zweifel identisch mit dem Parabromphenol. Das Brombrenzcatechin und Bromhydrochinon entstehen nicht aus dem letzteren, sondern durch weitere Oxydation des ersteren, das Orthobromphenol zu sein scheint.

Die Bromphenole und die gebromten Dihydroxylbenzole sind in dem Harn nicht im freien Zustande enthalten, sondern gelangen in Uebereinstimmung mit den früheren Untersuchungen des einen von uns in Form von Aetherschwefelsäuren zur Ausscheiduug; daher ist die Menge der letzteren in dem Brombenzolharn bedeutend vermehrt.

Nachträgliche Bemerkungen über die Veränderungen des Blutes bei Verbrennungen der Haut.

Von F. Hoppe-Seyler.

In diesem Bande der Zeitschrift S. 1 sind von mir Untersuchungen am Blute zweier durch ausgedehnte Verbrennung der Haut verunglückter Personen mitgetheilt, durch welche unter Anderem bestimmt nachgewiesen wurde, dass in diesen Blutarten eine zur Erklärung des Todes ausreichende Zerstörung rother Blutzellen bei der Verbrennung nicht stattgefunden haben konnte. Gegen diese Untersuchungen sind in einer Mittheilung von Herrn L. von Lesser im Archiv für Anatomie und Physiologie 1881, S. 236, Angriffe gerichtet, ohne dass irgend eine neue Thatsache angeführt wird; der ganze Inhalt dieser Mittheilung ist eine Reihe unbegründeter Behauptungen. Eine eingehende Widerlegung solcher nicht genügend motivirter Angriffe halte ich nicht für erforderlich, aber einige nachträgliche Bemerkungen zu meinen bezeichneten Mittheilungen werden vielleicht von Interesse sein für diejenigen, welche ähnliche Untersuchungen an Personen, die durch Verbrennungen zu Grunde gehen, auszuführen wünschen.

Die Leiche, deren Blut ich hauptsächlich für meine Untersuchungen benutzt habe, wurde von Herrn v. Recklinghausen ungefähr 8—10 Stunden nach dem Tode secirt. Der Fall ereignete sich am 10. Dezember bei mässiger Wintertemperatur. Von Fäulnisserscheinungen war unter solchen Verhältnissen natürlich nichts zu finden. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes der Leiche wurde von Herrn von Recklinghausen ausgeführt. Die in dem Sectionsbericht enthaltene Angabe, dass das Endocardium röthliche Imbibition gezeigt habe, glaubt Herr von Lesser als Stütze für die Annahme verwerthen zu können, dass

bereits die ersten Zersetzungsprocesse in der Leiche eingetreten wären und es wird das wohl so gedeutet werden sollen, als sei das Blut bereits in Fäulniss gewesen.

Lebende Gefässwände imbibiren sich nicht mit gelöstem Blutfarbstoff, aber nach dem Tode tritt diese Imbibition schnell ein, wenn Blutfarbstoff im Blutplasma gelöst ist. Niemand kann bestreiten, dass in unserem Falle bereits während des Lebens Blutfarbstoff gelöst war; die Bedingungen zur Imbibition der inneren Gefässwand waren also vorhanden sowie der Tod erfolgte. Man kann natürlich nur dann aus der blutigen Imbibition auf eingetretene Fäulniss schliessen, wenn eine andere Ursache der Lösung von Blutfarbstoff als die Fäulniss ausgeschlossen ist. Dass nun speciell in unserem Falle keine Lösung von Blutfarbstoff durch Fäulniss eingetreten sein konnte, ergibt sich aus der Vergleichung des Farbstoffgehaltes im Serum des linken und des rechten Herzens mit dem vom Serum des vier Stunden nach dem Tode aus der Vene entnommenen Blutes. Da ich endlich den letzteren meiner schliesslichen Beurtheilung zu Grunde gelegt habe, war es weder nöthig der Frist zwischen Tod und Section noch des Mangels jeder Spur von Fäulniss speciell Erwähnung zu thun.

Für die colorimetrische Vergleichung der Mischung von Serum und Chlornatriumlösung mit der Lösung der Blutkörperchen habe ich Gefässe von 6 Cm. Durchmesser verwendet, abweichend von dem Verfahren, welches ich in meinem Handbuche der physiologisch-chemischen Analyse empfohlen habe. Wie man aus meinen Zahlenangaben ersehen kann, waren die zu vergleichenden Blutfarbstofflösungen so verdünnt, dass sie bei 1 Cm. dicker Schicht nahezu farblos erschienen. Grosse Mengen Salzlösung müssen dem Blute bei dem von mir befolgten Verfahren zugesetzt werden, um eine hinreichende Portion ganz klarer, blutkörperchenfreier Mischung von Salzlösung und Serum in kurzer Zeit zu erhalten. Herr von Lesser[1]) hat, indem er das in meinem Handbuche

[1]) Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig 1878, Seite 41—108.

angegebene colorimetrische Verfahren modificirte, den Durchmesser der Flüssigkeitsschicht von 1 Cm. beibehalten, aber er lässt das Licht durch die Farbstofflösung zu einer weissen Porcellanfläche und von da zurück zum Auge gelangen. Abgesehen von kaum zu vermeidenden Reflexen, Wirkungen der Lichtdiffusion in viel stärkerem Grade als bei dem von mir angewendeten Verfahren ist diese Operationsweise des Herrn von Lesser benachtheiligt durch viel grösseren Verlust an Lichtintensität, da das Licht die Glaswandungen 4mal durchwandern muss, und im besten Falle entsprechend einem Verfahren mit 2 Cm. dicker Flüssigkeitsschicht nach meiner Angabe. Ob die Flüssigkeitsschicht die eine oder andere Dicke besitzt, darauf kommt nicht viel an, wenn nur die Richtung der Lichtstrahlen die nämliche bleibt und die Lösung völlig klar ist. Um aber klare Lösungen zu erhalten, darf man nicht verfahren wie es Herr von Lesser angiebt[1]), da Blut mit viel Wasser allein nie völlig klare Lösungen giebt.

Ich habe ferner auf Seite 2 unten und 3 angegeben, dass die Untersuchung des Blutes der Verbrannten ausser gelöstem Hämoglobin keine erkennbaren anderen Zerfallstoffe enthalten habe. Unter diesen Zerfallstoffen sind Methämoglobin, Bilirubin und Biliverdin gemeint, auf deren Bildung bei Auflösung von Blutfarbstoff im Blute ich früher mehrfach aufmerksam gemacht habe.

Herr von Lesser tadelt es, dass ich die Frage, ob der im obigen Falle von Verbrennung aus der Blase entnommene Harn theilweise schon vor der Verbrennung in der Blase enthalten gewesen sei, unberücksichtigt gelassen habe. Da es mir nur darauf ankommen konnte, zu bestimmen, wie viel Blutfarbstoff durch die Nierensecretion dem Blute entzogen sei, habe ich keine Veranlassung gehabt, irgend zu erwägen, ob die Blase bei der Verbrennung leer oder mit normalem Harn gefüllt war.

Dass die besprochenen, in ihrer Bedeutungslosigkeit hier erwiesenen Angriffe nichts Erhebliches gegen die durch meine Bestimmungen erkannten Thatsachen auszurichten vermögen,

[1]) Seite 53 der Abhandlung von 1878.

scheint Herr von Lesser selbst gefühlt zu haben. Er sucht wohl aus diesem Grunde das von mir benutzte Untersuchungsmaterial als unbrauchbar und mich selbst für einen Fremdling auf dem Gebiete der physiologischen Experimentalwissenschaft zu erklären. Um aber zu erfahren, warum dieses Untersuchungsmaterial unbrauchbar sei, empfiehlt er die Lectüre seiner oben citirten 68 Seiten langen Abhandlung, ohne zu bezeichnen, wo er darauf Bezügliches angegeben hat. Was hat ihn gehindert, dem Leser einfach zu sagen, warum diese meine Blutuntersuchungen zu den von mir gezogenen Folgerungen nicht berechtigen? Auch in der langen Abhandlung suche ich vergeblich nach einem irgend anwendbaren Versuchsergebniss. Sie enthält die Schilderung einer Reihe von Experimenten an Thieren, deren Blut colorimetrisch untersucht wird, entweder nach gleichzeitiger Entnahme desselben aus verschiedenen Gefässprovinzen oder von demselben Orte vor und nach einem Eingriff wie Aderlass, Verschluss von Gefässen, Durchschneidung oder Reizung des Rückenmarks, andauernder Fesselung. Die ganze Arbeit hat meines Erachtens nur einen Sinn, wenn der Verfasser colorimetrische Studien machen wollte, denn wie der gemachte Eingriff mit der Aenderung des Gehaltes an Blutfarbstoff in bestimmter Blutmenge zusammenhängen soll, darüber ergiebt bei den meisten Versuchen weder die Arbeit selbst etwas, noch ist sonst ein Zusammenhang ersichtlich. Es scheinen mir diese colorimetrischen Studien vorläufig von geringem Werthe, ebenso die Untersuchungen, welche Herr von Lesser an verbrühten Thieren ausgeführt hat und deren angebliches Resultat durch meine Untersuchungen an Leichenblut als so grundfalsch sich erwiesen hat, dass selbst im Falle, es wären 10 mal so viel Blutkörperchen zerstört, als ich gefunden habe, die Behauptung von Herrn von Lesser noch immer entschieden unrichtig bliebe. Bei solchem Sachverhalt ein Thier zu verbrühen, um auch eine experimentale Bestätigung der Geringfügigkeit der zerstörten Blutkörperchenmenge zu erhalten, ist durchaus unnöthig, also unzulässig.

Die Untersuchung des Leichenblutes verbrannter Per-

sonen sind seither in vier Fällen von Tappeiner mit demselben Resultate wiederholt, welches ich erhalten hatte, ja Tappeiner weist sogar nach, dass es nicht an Blutkörperchen sondern an Plasma im Blute Verbrannter fehlt, also gerade das Gegentheil der ganz irrigen Behauptung des Herrn von Lesser.

Ueber den Harnstoff in der Leber.

Von **F. Hoppe-Seyler.**

Bei einer Reihe von Untersuchungen über die chemischen Umwandlungen der Eiweisskörper in lebenden Zellen, hatte ich mehrfach Veranlassung, Harnstoffbestimmungen in Blut und Leber von Hunden bei verschiedenen Ernährungszuständen auszuführen. Es wurden Werthe erhalten, welche mit den von Munk und Pekelharing vor einigen Jahren publicirten gut übereinstimmen, aber bei näherer Untersuchung stellte sich heraus, dass zwar aus dem Blute, nicht aber aus der Leber die Darstellung von reinem Harnstoff gelang, dass vielmehr an Stelle des letzteren aus der Leber stets eine zunächst syrupartige, allmälig krystallinisch werdende Base, die sich in Alkohol löste, neben in Alkohol unlöslichen Körpern erhalten wurde.

Ich bin mit der näheren Untersuchung dieser Base, deren Quantität in der Leber nicht bedeutend ist, noch beschäftigt, möchte aber das als schon entschiedenes Resultat hervorheben, dass in der Leber eben getödteter Hunde Harnstoff entweder ganz fehlt oder nur in nicht sicher nachweisbaren Spuren vorhanden ist. Es hat sich ferner bei diesen Untersuchungen ergeben, dass Leucin und Tyrosin im normalen Blute wie in der normalen Leber fehlen. Man hat sonach kein Recht Leucin und Tyrosin als Vorstufen der Harnstoffbildung im Organismus anzusehen.

---

1) Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1881, Nr. 22.

Ueber die Natur der anisotropen Substanzen des quergestreiften Muskels und ihre räumliche Vertheilung im Muskelbündel.

Von **Catherine Schipiloff** und **A. Danilevsky**.

(Der Redaktion zugegangen am 22. Juni 1881).

Wenn man dem Muskelbündel durch die von einem der Verfasser beschriebene Methode[1]), nämlich durch eine zur Sättigung des Myosins unzureichende Menge Salzsäure alles Myosin entzieht und die gequollene Muskelmasse so lange mit destillirtem Wasser wäscht, bis die Säure fast entfernt ist, so erhält man nach dem Durchseihen durch ein Sieb, gelatinös gequollene Partikelchen der Muskelbündel. Behandelt man diese auf dem Objectträger mit Alkohol oder mit Wasser, dem eine Spur Soda zugesetzt ist, so werden die sonst äusserst durchsichtigen Gebilde je nach der Grösse ihres Säureverlustes mehr und mehr sichtbar und geben dann einige sonst schwer zu beobachtende Besonderheiten der Muskelstructur zu erkennen.

Betrachtet man diese gequollenen Bündelchen in verschiedenen Stadien ihrer Behandlung mit der erwähnten Sodalösung, so wird man in unverkennbarer Weise von der Existenz der von W. Krause[2]) angenommenen «Muskelkästchen» sofort überzeugt. Es ist kaum eine bessere Methode möglich, diese Gebilde klar und sicher anschaulich zu machen, als die eben erwähnte.

[1]) Diese Zeitschrift 1881, Bd. V, S. 158.

[2]) W. Krause. Götting. Nachr. 1868 Nr. 17; Zeitschr. f. Biologie, Bd. V, S. 411; Pflügers Arch., Bd. VII, S 508..

Es war nicht unsere Absicht, die feinere Structur dieser Gebilde zu untersuchen, darum setzen wir die nähere Kenntniss dieses von W. Krause entdeckten Baues voraus. Krause's Methode beruht auch auf Säureeinwirkung, nur haben wir keinen Ueberschuss dieses Reagens angewandt, was bei Krause höchst wahrscheinlich geschah. Ueberlässt man die myosinfreien Bündel der Einwirkung einer im Verhältniss zur Sättigungscapacität des Myosins überschüssigen Salzsäuremenge, so findet man, gestützt auf Untersuchungen in verschiedenen Wirkungsstadien, dass die differenten Gebilde, welche die Muskelkästchen componiren, sich nicht in gleicher Weise gegenüber der Säure verhalten, sondern sich in drei gut unterscheidbare Substanzen eintheilen lassen.

a) Die erste, welche die longitudinalen (in der Richtung der longitudinalen Muskelbündelaxe) Kästchenwände bildet, ist am leichtesten in der verdünnten Säure löslich; quillt zuvor stärker an und wird dadurch ohne Neutralisation der Säure am schwersten sichtbar.

b) Die zweite ist gegen die Säure viel resistenter, sowohl in Bezug auf Quellung als auch in Bezug auf Löslichkeit, diese bildet die beiden Querwände eines jeden Kästchens.

c) Die dritte Substanz bildet die Quermembran (Querlinie Krauses), diese wird nur durch sehr lang fortgesetzte Säurewirkung zerstört, eine Resistenz, welche schon Krause hervorhob. Die Zerstörung aber wird nicht von einer starken Quellung, wie dieses für a und b gilt, begleitet. Diese Substanz schien daher von vornherein nicht derselben Natur wie die eigentlichen Kästchenwände zu sein, was sich auch durch weitere Forschung bewährt hat. Vor ihrer Auflösung zeigt dieses Gebilde keinen gleichmässigen Bau, sondern lässt vermuthen, dass diese «Membran» (?) auch im normalen Zustande aus verschmolzenen Abtheilungen besteht. Uebrigens überlassen wir diese Frage den Histologen.

Die sogenannten Bowman'schen Discs, welche sich, wie bekannt, mit sehr verdünnter Salzsäure darstellen lassen, sind nichts weiter als eine den Bündelquerschnitt durch-

laufende doppelte Reihe von Kästchenquerwänden die in ihrer Mitte die Quermembran einschliesst. Sie entstehen nur dann, wenn ein Ueberschuss[1]) der Säure vorhanden war, welcher die am leichtesten löslichen Längswandungen zerstört hat. Man kann diesen Process sehr schön verfolgen.

Myosin, das durch die zuerst angewandte Salzsäure entfernt wird, bildet neben andern Substanzen den Inhalt der Krause'schen Kästchen. Behandelt man unter dem Mikroscope ein Muskelbündel mit höchst verdünnter (0,01 %) Salzsäure und setzt nach dem Aufquellen eine ebenso verdünnte Sodalösung hinzu, so bilden sich im Innern des Bündels, sowie in der Umgebung feinkörnige Niederschläge. Myosin füllt aber den Kästchenraum nicht allein aus, denn der Kästcheninhalt ist nicht homogen. Es ist bekannt, dass das lebende, eben so wie das abgestorbene und sogar mit gewissen Agentien behandelte Muskelbündel oder vielmehr derjenige Theil desselben, welcher dem Krause'schen Kästchen entspricht, nicht nur im gewöhnlichen sondern auch im polarisirtem Lichte als aus ungleichen Partien oder Substanzen zusammengesetzt erkannt wird. Weiterhin ist auch bekannt, dass das Bündel nach der Behandlung mit viel Wasser dieselbe Doppelbrechung zeigt, wie vorher, was die Verfasser bestätigen können. Man müsste daraus schon schliessen, dass die doppelbrechenden Substanzen durch Wasser dem Bündel nicht entzogen werden. Da aber nicht nur Myosin sondern auch andere Partien in dem gewaschenen Bündel zurückbleiben, so ist die doppelbrechende Eigenschaft nicht sofort und allein dem Myosin zuzuschreiben.

Hält man sich der Bequemlicheit halber an das in Hermann's Handbuch der Physiologie[2]) gegebene Schema und berücksichtigt man das oben Gesagte, so sieht man ein, dass die Doppelbrechung auch den nach vollständiger Entfernung des Myosins hinterbleibenden Kästchenwandungen zuertheilt werden muss, da die oben erwähnten Querwände welche ja die Nebenscheibe der Autoren vorstellen, schwach

[1]) Im oben bezeichnetem Sinne.

[2]) L. Hermann's Handbuch der Physiologie, Bd. I, Th. I, S. 20

anisotrop sein sollen. Die Quermembran ist nach Krause auch doppelbrechend, was auch von anderen Forschern bestätigt wurde[1]). Wir haben uns darum die Frage gestellt, welcher Natur diejenigen Stoffe sind, welche dem myosinhaltigen und myosinfreien Muskelbündel seine doppelbrechende Eigenschaften ertheilen. Im Laufe unserer Versuche haben wir uns begnügt, bloss die Anwesenheit oder die Abwesenheit der Doppelbrechung zu constatiren, ohne auf ihren optischen Character näher einzugehen. Wir fangen die Mittheilung unserer Versuche mit dem myosinfreien Muskelbündel an.

Das durch eine Spur Säure stark gequollene myosinfreie Bündel zeigt keine Spur Doppelbrechung.

Das völlig säurefreie oder durch Alkohol- oder Soda-Zusatz sehr wenig zusammengezogene myosinfreie Bündelchen zeigt eine sichere, aber ganz schwache Doppelbrechung. Stärkeres Schrumpfen verstärkt die Doppelbrechung nur wenig, was durch Alkohol, Glycerin oder concentrirte Tanninlösung hergestellt werden kann.

Das mit Wasser gewaschene, aber noch myosinhaltige Muskelbündel zeigt ziemlich starke Doppelbrechung besonders nach Alkoholzusatz und Entfernung des überschüssigen Wassers. Man müsste daraus schliessen, dass der grösste Theil der Doppelbrechung von dem leicht entfernbaren Myosin herrührt. Sollte vielleicht die übrige Doppelbrechung auch von einer Myosinart, welche nicht so leicht dem Bündel entzogen werden kann und welche das Kästchensystem aufbauen hilft, abhängen?

Folgende Thatsachen antworten auf diese Fragen negativ.

Man nehme ganz mageres Fleisch, entferne sorgfältig das Bindegewebe, Fett und die Nervenstämmchen, zerkleinere fein, wasche vollständig mit Wasser aus und seihe durch ein Sieb, dessen Maschen ungefähr die Grösse eines Quadrat-Millimeters besitzen. Die durchgegangene Masse wird nach der angegebenen Methode[1]) mit ungenügender Menge Salzsäure in viel Wasser behandelt und hinterher mit Wasser vollständig von der salzsauren Myosinlösung befreit. Man

[1]) Krause. Pflügers Archiv, Bd. 7, S. 508, 509.
[1]) Diese Zeitschrift, 1881, Bd. V, S. 158.

erhält auf diese Weise das Kästchensystem des Bündels mit einer Beimischung anderer Gewebe, wie Gefässe und Nerven. Der bei weitem grössere Theil der Masse wird aber durch die Muskelbündel selbst repräsentirt. Wäre in diesem schwach doppelbrechendem Bündelrest noch schwerlösliches Myosin vorhanden, so müssten sich in ihm wenigstens einige der charakteristischen Myosineigenschaften wiederfinden. Reines Myosin[1]) hinterlässt eine schwach alkalische Asche, welches freies Calciumoxyd enthält. Ein Theil des Calciums ist im Myosin an organische Atomgruppen gebunden. Verbrennt man aber die myosinfreie Bündelmasse und glüht stark die Asche, so liefert sie mit wenig Wasser aufgekocht eine saure Lösung, die nicht nur Lakmus röthet, sondern sogar Tropäolin OO so verändert, wie es nur durch freie Mineralsäuren geschieht. Diese wässerige Lösung enthält in der That eine verhältnissmässig grosse Menge Phosphorsäure. Der in Wasser unlösliche Aschentheil löst sich in verdünnter Salpetersäure oder Salzsäure auf und besteht aus Calcium, Magnesium und wiederum Phosphorsäure. Die Substanz enthält also eine grosse Menge an organische Atomgruppen gebundene Phosphorsäure. Dieses Verhältniss erinnert sogleich an Lecithin, welches ja als solches von Diaconow[2]) und in seinem Zersetzungsproduct — der Glycerinphosphorsäure — von Valenciennes und Fremy[3]) als Bestandtheil des Muskels aufgefunden wurde.

In der That zieht warmer Alkohol oder besser Aetheralkohol aus den völlig myosin- und säurefreien Muskelbündeln eine verhältnissmässig sehr grosse Menge eines fettähnlichen Körpers aus, welcher sich nach dem Verhalten gegen heisse Kalilauge (Entwicklung stark alkalischer Dämpfe), nach seinem grossen Phosphorsäuregehalt, nach der Zersetzlichkeit (Bräunung) beim Erhitzen als Lecithin kennzeichnet. Erschöpft man die Muskelmasse möglichst vollständig mit warmen Aetheralkohol, so liefert die rückständige Substanz beim Veraschen nur noch Spuren von freier Phosphorsäure, aber

---

[1]) Diese Zeitschrift, 1881, Bd. V, S. 158.

[2]) Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1867, S. 674.

[3]) L. Hermann's Handbuch der Physiologie, Bd. I, S 276.

viel mehr von derselben in Verbindung mit Calcium und Magnesium. Man kann also annehmen, dass sämmtliche in der Asche frei erscheinende Phosphorsäure in dem myosinfreien Muskelbündel als Lecithin vorhanden ist. Unser Befund dient nicht nur zur Bestätigung der Behauptungen der oben genannten Autoren, sondern auch zum Nachweis, dass Lecithin nicht im Inhalte, sondern an den Wandungen der Krause-schen Kästchen seinen Sitz hat.

Den Einwurf, dass das Lecithin des mit Wasser und Säure ausgelaugten Muskels aus den Nerven stamme, können wir dadurch widerlegen, dass die Hauptmasse des auf die beschriebene Weise dargestellten Lecithin unmöglich aus dieser Quelle seinen Ursprung nehmen kann. Wir haben nämlich aus 700 gr. Fleisch, aus welchem Fett und Nerven sorgfältig entfernt waren, einmal 1,5 gr. ein andermal bis 2,0 gr. Lecithin[1]), darstellen können.

Es war schon erwähnt, dass das mit Wasser ausgewaschene aber myosinhaltige Muskelbündel starke Doppelbrechung zeigt, dass aber das myosinfreie, aber noch lecithinhaltige Bündel nur schwach doppelbrechend ist.

Wird aber Lecithin durch Aetheralkohol bei 40° entfernt, so bleibt die Doppelbrechung, wenn auch die Substanz compacter geworden ist, vollständig aus.

Die Entfernung des Lecithins bewirkt noch eine andere wichtige Veränderung im Bündel. Es verliert nämlich seine Querstreifung und seinen Kästchenbau und ist dann nichts mehr als ein die Bündelform behaltendes Aggregat von rundlich-ovalen, grossen, ziemlich stark lichtbrechenden Körnern. Je mehr Lecithin extrahirt ist, desto mehr Bündelchen trifft man mit dieser körnigen Beschaffenheit. Die doppelbrechende Eigenschaft ist nur an denjenigen Bündelchen, welche noch die Querstreifen zeigen, bemerkbar; niemals aber an diesen körnigen, desorganisirten Muskelstückchen.

Behandelt man die myosinfreien Bündel statt mit Aetheralkohol nur mit Alkohol oder 60% Weingeist, und wird die Mischung behufs der Lecithinextraction einige Stunden im

[1]) Vielleicht nicht ganz fettfrei.

Sieden erhalten, so geht mit dem Lecithin auch die Doppelbrechung und die Organisation verloren, aber die Bündel sind durch Wirkung der Wärme stark geschrumpft und müssen für die Untersuchung in höchst verdünnter Sodalösung langsam aufquellen.

Sogar blosses Erhitzen des myosinfreien Bündels in zugeschmolzenem Rohr, mit Wasser auf 100° während einer Stunde, wodurch ein Theil des Lecithins zerstört wird, ruft auch in vielen Bündeln die körnige Beschaffenheit hervor, indem es ihre Organisation zerstört.

Daraus ergibt sich, dass diejenigen Agentien, welche wohl das Lecithin, nicht aber die eiweissartigen Stoffe lösen, auch die Organisation des Käschenbaues zerstören und einen Zerfall ihrer Wandungen in regelmässig gestaltete, grosse Körner bewirken. Die Dimensionen dieser Körner sind kaum grösser als die Dimensionen der Kästchen selbst. Das Lecithin ist also kein bedeutungsloser Bestandtheil des Bündels, sondern *zusammen mit einer in verdünnter Salzsäure schwer löslichen Eiweissart dient es zum Aufbau der das Bündel zusammensetzenden Fächer oder Kästchen.*

Ausserdem muss aus dem Angeführten geschlossen werden, dass *die Doppelbrechung des myosinfreien Bündels lediglich vom Lecithin abhängt*, denn der Eiweissrest des Bündels zeigt keine Spur Doppelbrechung. Diese Behauptung wird dadurch bekräftigt, dass Lecithin aus Eidotter, so wie auch das bräunliche von uns aus Muskeln extrahirte Lecithin nach dem Verdampfen des Aethers, sei es krystallisirt, sei es amorph, sehr stark doppelbrechend ist.

Die oben über Lecithin und seine Rolle im Muskelbündel angeführten Thatsachen dienen zur Aufklärung einer längst bekannten Erscheinung, welche man an Muskelbündeln beobachtete. Man weiss nämlich, dass ein solches durch Einwirkung verschiedener Agentien in doppelter Art in feinere Theile zerlegt werden kann. Eine Gruppe von Reagentien zerlegen das Bündel in sogenannte Discs, die andere Gruppe zerspaltet es in Fibrillen. Betrachtet man beide Agentien-

gruppen in ihren Verhältnissen zu denjenigen zwei Hauptbestandtheilen des Bündels, welche seine Fächer oder Kästchen bilden, d. h. zu der schwerlöslichen Eiweissart und zum Lecithin, so findet man, dass alle diejenigen Agentien, die Lecithin mehr oder weniger leicht auflösen können, (Alkohol, Aetheralkohol) oder es leicht zerstören (verdünnte Chromsäure) das Muskelbündel in Fibrillen spalten, dass dagegen diejenigen Substanzen, welche mehr Neigung haben die Eiweissstoffe aufzulösen (sehr verdünnte Säuren, verdünnte Sodalösung, Magensaft etc.) das Bündel in die Discs zerlegen. Im letzteren Falle werden, wie schon oben bemerkt wurde, die longitudinalen Kästchenwände sammt Myosin aufgelöst, die Kästchenquerwände aber eines und desselben Bündelquerschnitts bleiben im Zusammenhange und ein Paar derselben durch die Querlinie Krause's geschieden, bilden den Disc. Im ersteren Falle dagegen bleiben die longitudinalen Kästchenwände intact, es wird aber das Lecithin des Discs entfernt und dadurch die Kästchenquerwände eines Bündelquerschnitts von einander losgetrennt. Da durch die erste Agentiengruppe zugleich mit der Auflösung des Lecithins die Eiweisstoffe stark coagulirt und resistenter gemacht werden, so muss der Inhalt im festen Zusammenhange mit den Kästchenwänden bleiben. Diese beiden Wirkungen, die Lostrennung der Querwände in der Richtung des Bündelquerschnittes und die grössere Resistenz in der longitudinalen Reihe der Kästchen muss zum Zerfall in Fibrillen führen.

Diese Erklärung führt aber zu der Voraussetzung, dass das Lecithin, wenn es wirklich eine Art Kittsubstanz im Bündel darstellt, (im anatomischen Sinne) nicht gleichmässig im myosinfreien Bündel vertheilt sein kann, sondern stellenweise angehäuft sein muss, dass demgemäss, laut oben gezogenem Schluss auch die Doppelbrechung eines solchen Bündels ungleichartig über seine feinere Partien vertheilt sein muss. Leider konnten wir wegen Mangel an sehr starken Vergrösserungen, welche hier unbedingt nothwendig sind, diese Frage nicht zur einer sicheren Entscheidung bringen.

Es war oben erwähnt, dass das mit Wasser gewaschene

aber noch myosinhaltige Muskelbündel bei Weitem stärkere Doppelbrechung zeigt, als das mit Salzsäure behandelte. Es war daraus zu schliessen, dass entweder Myosin selbst oder eine andere mit ihm zusammen verschwindende Substanz die Ursache dieser Erscheinung ist. Allein in dem salzsauren Auszug des gewaschenen Muskelbreies findet man neben Myosin keine anderen Substanzen. Um aber die Sicherheit zu gewinnen, dass eben Myosin die starke Doppelbrechung bedingt, musste man diese letztere Erscheinung am isolirten Myosin nachweisen. Dies ist uns auch in folgenden Versuchen gelungen.

Zuerst haben wir uns überzeugt, dass sehr concentrirte, dickliche Myosinlösungen (in Salzsäure oder in Salmiak) in Tropfenform oder in einer bis 8 mm. hohen Schicht keine sicher nachweisbare Doppelbrechung erzeugen. Dies stimmt mit der bekannten Erfahrung überein, nach welcher durch Säure oder Alkali stark gequollene Muskelbündel ihre Doppelbrechung einbüssen.[1]) Es war daraus klar, dass im doppelbrechenden Muskelbündel Myosin weder stark gequollen, noch gelöst zugegen ist. Jedenfalls aber muss es sich dort stark mit Wasser, oder wässerigen Salzlösungen imprägnirt vorfinden. Wir haben uns also bemüht, das isolirte Myosin in einem analogen Zustand überzuführen.

Wird auf einem Objectträger ein Tropfen einer möglichst concentrirten ein oder mehrere Male filtrirten salzsauren Myosinlösung (welche mit zur Sättigung ungenügender Menge Salzsäure dargestellt ist) sehr vorsichtig eingetrocknet, so erhält man einen durchsichtigen, muscheligen Fleck, welchem man verschiedene Dicke geben kann. Dieser Myosinfleck zeigt nun sehr schöne Doppelbrechung, mag er im ganz trockenen oder durch Hauchen feucht gemachten oder durch wenig Wasser zur Gelatine gequollenen Zustande mit dem Polarisationsapparate untersucht werden.

Wird eine salzsaure Myosinlösung durch Sodazusatz neutralisirt und der Niederschlag durch einen minimalen

[1]) Valentin. Die Untersuchung der Pflanzen- und Thiergewebe in polarisirtem Lichte, 1861, S. 278.

Ueberschuss des Alkali wieder gelöst und wird mit dieser frischen alkalischen Lösung ein trockener Fleck wie oben erzeugt, so findet man ihn trocken oder feucht, auch doppelbrechend.

Wird Myosin durch vorsichtige Neutralisation seiner sauren Lösung gefällt, durch Fliesspapier rasch vom meisten Wasser befreit, so zeigt der Niederschlag sicher nachweisbare, wenn auch schwache Doppelbrechung. Je mehr Wasser dem Niederschlage durch Fliesspapier oder durch Alkoholzusatz entzogen wird, desto stärker wird die Doppelbrechung.

Aus seiner Salmiaklösung wird Myosin durch äusserst wenig Säure in grossen durchscheinenden Klumpen ausgeschieden. Dieser Niederschlag ist unter denselben Bedingungen sogar etwas stärker doppelbrechend als der in salzsaurer Lösung erzeugte.

Dieselben Eigenschaften besitzt das durch Alkohol aus Salmiaklösung ausgeschiedene Myosin, nachdem es, wie oben erwähnt, mit Wasser mehrere Male rasch nach einander abgespült war.

Der Controle wegen haben wir vollkommen dieselben Versuche mit sauren und alkalischen Lösungen von Serumalbumin, Eieralbumin und Casein ausgeführt, aber unter keiner Bedingung konnten wir in den trockenen, feuchten und nassen Körpern eine Spur Doppelbrechung auffinden. (Eine Ausnahme macht eine dicke, scharf getrocknete Schicht dieser Stoffe, welche stellenweise, besonders an Rissen Doppelbrechung zeigt, doch ist dieser Sachverhalt für unsere Frage nicht massgebend). Die Doppelbrechung ist für Myosin so charakteristisch, dass man zwischen vielen Trockenflecken oder feuchten Niederschlägen die dem Myosin angehörigen sofort erkennen kann.

Die angeführten Beobachtungen zwingen zu der Annahme, dass die Doppelbrechung des mit Wasser ausgewaschenen, aber myosinhaltigen Muskelbündels (resp. des Kästcheninhaltes) von Myosin herrührt. Mit diesem Ergebniss unserer Versuche sind eigentlich die Hauptfragen über die Natur der anisotropen Substanzen des Muskel-

bündels, sowie auch ihre räumliche Vertheilung genügend beantwortet, denn es bleibt nichts übrig als anzunehmen, dass die die Mitte der Muskelfächer einnehmenden, von den Histologen schon lange als stark doppelbrechend angesprochenen Querscheiben, Myosinlager darstellen. Man könnte sie am besten als Myosinscheibchen des Faches oder des Kästchens bezeichnen.

Allein wir haben in unseren Bestrebungen die Natur der anisotropen Substanzen des Muskels besser zu erkennen, einen Schritt weiter gemacht und wir wollen auch diese nicht uninteressanten Beobachtungen hier niederlegen.

Wird gut mit Wasser ausgewaschener Muskelbrei behufs der Myosinextraction mit ungenügender Salzsäuremenge oder mit Salmiak bearbeitet, so quellen sofort die Muskelstückchen auf, werden durchsichtig und bilden durch Verklebung ein zusammenhängendes Magma, über dem sich eine dickliche trübe Flüssigkeit ansammelt. Bringt man die ganze Mischung auf ein Filter aus dickem Filtrirpapier, so läuft (abgesehen von den ersten Paar Cubiccentimetern, welche man auf's Filter zurückgiesst) eine schwach trübe, (salzsaure Lösung) oder stark opalescirende (Salmiaklösung) Flüssigkeit durch. Giesst man den grössten Theil des Filtrats auf's Filter zurück, so bemerkt man, dass die trübe Flüssigkeit, je öfter sie die zusammengeklebte, gequollene Masse passiren muss, desto klarer und dünnflüssiger wird. Alle Lösungen aber enthalten nichts als Myosin. Ja wenn man das zuerst erhaltene trübe Filtrat für sich durch sehr dichtes Filtrirpapier vielmal durchgehen lässt, so beobachtet man dieselbe Erscheinung. Man kann also sagen, dass ein Theil des Myosins aus den erwähnten Lösungen sich allmälig in den Poren des Papiers absetzt und sie verstopft. Dieses kann aber nur bei einem Körper, der sich nicht in wahrer Lösung, sondern in suspendirtem Zustande in der Flüssigkeit vorfindet, der Fall sein. Beachten wir ferner noch, dass je klarer und dünnflüssiger die salzsaure Myosinlösung durch wiederholte Filtration geworden ist, desto schwächer die Doppelbrechung wird, welche ihre Trockenflecken und Ausscheidungen erzeugt, so

sehen wir, dass hauptsächlich die vom Papier abgehaltenen feinen Myosinpartikelchen es sind, welche die Doppelbrechung bedingen.

Sehr unerwartet war für uns folgender Befund: Myosin, welches durch gelindes (40—50°) Erwärmen mit einem gegenüber seiner Sättigungscapacität schwachen Ueberschuss von verdünnter Salzsäure, vollständig in Syntonin übergeführt ward, zeigte seine Doppelbrechung unter denselben Bedingungen wie vorher. Eine solche salzsaure Syntoninlösung ist nur wenig klarer als die ursprüngliche Myosinlösung. Auch sie wird durch öfteres Filtriren durch dasselbe Stück dichten Filtrirpapier klarer, dünnflüssiger und schwächer doppelbrechend.

Erhitzt man dagegen Myosin oder Syntonin, welche gute Doppelbrechung zeigten mit stärkerer (etwa 2%) Salzsäure oder mit nur einem kleinen Säureüberschuss, aber mit viel Wasser, längere Zeit auf 70—90°, so beobachtet man, dass die Lösungen sich klären und die Substanz ihre Doppelbrechung allmälig ganz und gar verliert. Solche optisch inactiven Syntoninlösungen sind wahre Lösungen und zeigen nach oftmaligen Filtriren stets dieselbe Concentration, obwohl sie auch ganz schwache Opalescenz aufweisen. Durch diese Behandlung werden also die vermutheten Myosin- (und auch die optisch-activen Syntonin-) Partikelchen zerstört und in wahre Lösung übergeführt. Das was die Salzsäure im Ueberschuss und in der Hitze ziemlich schnell herbeiführt, wird höchst wahrscheinlich von nicht überschüssiger Salzsäure auch in der Kälte, aber nur zum kleinen Theil und unvollständig bewirkt. Darin muss wahrscheinlich die Thatsache, dass Myosin aus der Salmiaklösung stärkere Doppelbrechung zeigt als aus sauren Lösungen, ihre Erklärung finden. Zu allem dem muss aber die wichtige Bemerkung hinzugefügt werden, dass der chemische Character des Syntonins nach dem Verlust seiner Doppelbrechung und seinem Uebergang in wahre Lösung nicht verändert wird.

Man muss daraus schliessen, dass in beiden optisch

verschiedenen Zuständen Syntonin chemisch gleich, physikalisch aber verschieden gestaltet ist. Wir konnten kein Mittel finden durch welches man dem Myosin unter Erhaltung seines chemischen Charakters, seine Doppelbrechung nehmen könnte, doch werden weiter unten Versuche, welche dieses Resultat auf einem Umwege erreichten, angeführt werden. Wir können also jetzt gleich die Behauptung aufstellen, dass Myosin und Syntonin in zwei physikalisch verschiedenen Zuständen existiren können: erstens in äusserst feinen, mit dem Mikroscope unsichtbaren Partikelchen und zugleich doppelbrechend, zweitens ohne diese beiden Eigenschaften.

Ist die Doppelbrechung im Allgemeinen die Function eines krystalloiden Zustandes, was doch für die meisten Fälle richtig sein muss, so wird man durch die hier niedergelegten Beobachtungen zu der höchst wahrscheinlichen Annahme geführt, dass die doppelbrechenden Myosin- und Syntoninmodificationen in krystalloiden Partikelchen existiren. Da die Myosinscheibchen (Querscheibe) des Muskelfaches doppelbrechend sind, so muss man den krystalloiden Zustand auch für das Myosin des Muskelbündels annehmen.

Sehr bemerkenswerth ist die Thatsache, dass Myosin in Syntonin übergehen kann unter Beibehaltung seiner Doppelbrechung, d. h. seiner krystalloiden Gestalt. Das beweist nur, dass diese krystalloide Gestalt nicht in jeder Hinsicht den gewöhnlichen festen Krystallen analog ist. Unter Erhaltung ihrer krystalloiden Gestaltung müssen die Myosinpartikelchen so weit nachgiebig und mit Wasser imprägnirt (Krystallisationswasser?) sein, dass dadurch eine leichte Atomverschiebung in einzelnen Molecülen des Krystalloids ermöglicht ist.

Die oben erwähnte Beobachtung, nach welcher frische möglichst concentrirte Myosin- und Syntoninlösungen keine Doppelbrechung selbst in dicken Schichten zeigen, steht in scheinbaren Widerspruche mit den eben erzielten Resultaten über den krystalloiden Zustand dieser Stoffe. Dieser Wider-

spruch ist aber wahrscheinlich so zu erklären, dass in einer Lösung die krystalloiden Partikelchen so verschiedenartig gelagert oder sich gegenseitig bewegen, dass sie niemals in der Sehrichtung des Auges in optisch gleichsinniger Lagerung zu stehen kommen und dadurch ihre optischen Effecte gegenseitig neutralisiren. Dagegen beim Eintrocknen ihrer Lösungen oder bei Ausscheidung aus dieser Lösung verschmelzen die Partikelchen in den Niederschlägen unter Behaltung gleicher Axenrichtungen, wodurch der optische Effect des krystalloiden Zustandes zum Vorschein kommen kann. Dieselbe optisch gleichsinnige Lagerung müssen die krystalloiden Myosinpartikelchen auch im Muskelbündel im Verhältniss zu der Muskelbündelaxe einnehmen.

Unsere Ansicht über den Myosinzustand im Muskelbündel ist wie man sieht, eine mehr thatsächliche Entwickelung der Brücke'schen Hypothese über die Existenz der doppelbrechenden Elemente oder Disdiaklasten[1]).

Es war von Interesse zu erfahren, ob durch irgend welche Mittel Myosin dazu gebracht werden kann, dass es als chemischer Körper unverändert fortbestehen kann ohne den krystalloiden Zustand (resp. Doppelbrechung) zu zeigen. Zur Entscheidung dieser Frage haben wir folgende Gruppe von Versuchen angestellt.

Eine salzsaure Myosinlösung wurde in drei Theile geschieden. Der erste Theil hat nach Ausweis der Tropäolinreaktion einen ganz kleinen Säureüberschuss erhalten und wurde durch gelindes Erhitzen vollständig in doppelbrechendes Syntonin verwandelt.

Der zweite Theil wurde mit viel Wasser und einem grösseren Ueberschuss der Salzsäure so lange auf dem Wasserbade stark erhitzt, bis ein Trockenfleck und das Neutralisationspräcipitat einer Probe dieser Flüssigkeit keine Doppelbrechung mehr zeigte, die Lösung aber alle Syntoninreactionen gab. Es war auf diese Weise ein einfach brechendes Syntonin dargestellt. Aus beiden Syntoninarten wurde nach der in

[1]) E. Brücke. Untersuchungen über den Bau der Muskelfaser mit Hilfe des polarisirten Lichtes, Wien 1858.

dieser Zeitschrift angegebenen Methode[1]) Myosin regenerirt und auf sein optisches Verhalten wie oben untersucht.

Aus mehreren Versuchen ergab sich, 1) dass aus doppelbrechendem Syntonin Myosin leichter und vollständiger regenerirt wird und das Produkt auch doppelbrechend ist; 2) dass das einfachbrechende Syntonin unvollständiger in Myosin übergeführt wird und das entstandene Product keine Doppelbrechung zeigt. Das letzterhaltene Myosin zeigt alle chemischen Haupteigenschaften des Myosins. Mann kann also sagen, dass dieser letzte Körper wie Syntonin auch in zwei physikalisch verschiedenen Modificationen existiren kann.

Wir haben bis jetzt die doppelbrechende Eigenschaft des Myosins studirt, so lange es Myosin oder Syntonin bleibt. Myosin kann aber noch einer chemischen Umwandlung unterliegen, in Folge deren es weder Myosin- noch Syntonin ist, sondern einen in sehr verdünnten Säuren, Salzen und selbst Alkalien wenig löslichen Körper vorstellt. Diese Veränderungen werden am besten durch Erhitzen oder durch Behandlung der Myosinsalmiaklösung mit viel Wasser hervorgerufen.[2]) Dieses wenig lösliche Umwandlungsprodukt zeigt keine Spur einer Doppelbrechung.

Die beobachtete doppelbrechende Eigenschaft des Myosins ist bis jetzt von uns als Produkt der Organisation aufgefunden worden. Ob man die einfachbrechende Myosinmodification durch irgend welche Mittel in den krystalloiden, doppelbrechenden Zustand wird überführen können, diese Frage bleibt den künftigen Forschungen überlassen.

Die doppelbrechenden Myosin- und auch Syntoninmodificationen werden aus ihren Lösungen in Form klumpen-

---

[1]) Loc. cit.

[2]) Dieser Körper, welchen ich oberflächlich schon beschrieben habe, (diese Zeitschrift 1881, Bd. V, S. 158) hat im Laufe dieser Untersuchung deswegen meine Aufmerksamkeit auf sich gezogen, weil seine chemischen und physikalischen Eigenschaften denen des Eiweissstoffes der Kästchenwandungen sehr ähnlich sind. Er ist darum von mir einem eingehenderen Studium unterzogen worden, worüber ich besonders berichten werde. D.

artiger, mehr oder weniger durchscheinender, ziemlich grosser Massen gefällt. Ja sogar die aus verdünnteren Lösungen ausgefällten Flöckchen zeigen die Neigung grosse zusammenhängende Flocken zu bilden. Dagegen scheiden sich die einfachbrechenden Modificationen dieser Körper stets in kleinen, nicht durchscheinenden, mattweisen Flocken aus.

Die Salmiaklösung des Myosins (doppelbrechend) ist stets nicht nur opalescirend, sondern auch ziemlich fluorescirend wovon man sich leicht mittelst eines Nicols überzeugen kann. In der salzsauren Myosinlösung ist die Fluorescenz bedeutend schwächer ausgesprochen, vielleicht desshalb, weil die krystalloiden Myosinpartikelchen in saurer Lösung sich in einem etwas gequollenen Zustand befinden. Dasselbe gilt auch für eine saure Syntoninlösung. Die einfachbrechenden Modificationen beider Körper zeigen zwar Opalescenz, aber nur Spuren von Fluorescenz.

Fassen wir die Ergebnisse unserer Beobachtungen zusammen, so halten wir uns für berechtigt, Folgendes behaupten zu können:

I. Wir bestätigen im Allgemeinen die Angabe von W. Krause, dass das Muskelbündel ein festeres Gerüst, welches als Kästchensystem erscheinen kann, enthält.

II. Dieses isolirte Kästchensystem ist schwach doppelbrechend. Die Doppelbrechung hängt lediglich vom Lecithin ab.

III. Das Lecithin ist an der Organisation dieses Kästchensystems so weit betheiligt, dass ohne seine Gegenwart diese Organisation zu Grunde geht und das Eiweisssubstrat der Kästchenwandungen wie einzelne Grundsteine eines Gebäudes zum Vorschein kommen.

IV. Die anisotrope Substanz des Kästcheninhaltes besteht aus Myosin, welches die beiden Querscheiben (Myosinscheiben) bildet.

V. Die doppelbrechende Eigenschaft dieser Myosinscheiben hängt von einem krystalloiden Zustand des Myosins, in welchem eine gewisse Zahl seiner Moleküle zusammengelagert sind, ab.

VI. Myosin geht in Lösung über und kann sogar manche chemische und physikalische Veränderungen erleiden (Verwandlung in Syntonin, Ausscheidung, Wiederlösung etc.) ohne diese krystalloide Gestalt zu verlieren.[1])

VII. Die von E. Brücke hypothetisch angenommenen doppelbrechenden Elemente — Disdiaklasten — finden in unseren krystalloiden Myosinpartikelchen ihre thatsächliche Grundlage.

---

[1]) Diese elastischen, mit Wasser mehr oder weniger imprägnirten, ihre Form hartnäckig behaltenden, für Atomverschiebung in den Molekülen, also für chemische Reactionen im Innern zugänglichen Myosinpartikelchen sind bis jetzt die einzigen Objecte, welche geeignet sind als Repräsentanten der von C. von Nägeli (Theorie der Gährung, München 1879) hypothetisch angenommenen «Micellen» zu dienen. D.

Genf, im Juni 1881.

Ueber einige Bestandtheile des jauchigen Eiters des Menschen.

Von **Dr. L. Brieger,**

Privatdocenten u. Assistenten d. med. Universitätsklinik zu Berlin.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)

Die putride Umsetzung des Eiters im menschlichen Organismus, gleichgültig ob sie spontan erfolgt oder durch Vermittlung der Spaltpilze, die mit der atmosphärischen Luft in die Eiterhöhle hineingelangt sind, ist in Analogie zu setzen mit der künstlichen Digestion von thierischen Bestandtheilen. Hier wie dort werden vom Organismus losgelöste Eiweissstoffe in mehr oder weniger abgeschlossenen Räumen der Einwirkung der Spaltpilze unterworfen. Demgemäss lässt sich auch erwarten, dass bei beiden Prozessen die gleichen Endprodukte abgesetzt werden. In der That hat sich bereits bei früheren Versuchen[1]) der Nachweis führen lassen, dass der verjauchte Eiter Phenol, Indol und ein gelbes, widerwärtig riechendes Oel, welches dem Hauptbestandtheil der flüchtigen Produkte des Hundeharnes ausmacht, enthalten kann. Neuerdings habe ich[2]) auch in putriden Eitermassen, wie sie von Bronchiectatikern und Personen mit destruktiven Lungenprozessen ausgeworfen werden, das Auftreten von Skatol constatiren können. Dass die vermehrte Bildung dieser aromatischen Stoffe auch eine erheblich gesteigerte Ausscheidung derselben durch den Urin zur Folge habe, liegt auf der Hand. Wir finden demgemäss bei allen Krankheiten, die mit jauchigen Eiterungsn einhergehen wie Pleuritis putrida, Bronchitis putrida, Gangræna pulmonum, Carcinoma recti et uteri, manche Fälle von Pyämie eine bedeutende Steigerung der

---

[1]) Journal für prakt. Chemie, N. F., Bd. 17, S. 124.

[2]) Cf. Ueber einige Beziehungen der Fäulnissprodukte zu Krankheiten. Zeitschr. für klin. Medicin. III. Bd. S. 465.

aromatischen Fäulnissprodukte im Harn. In einem Falle von Verjauchung der Parotis gelang es mir sogar Phenol im Blute nachzuweisen, also direkt den Uebergang dieses Stoffes von dem Jaucheheerd nach den Harnwegen hin festzustellen.

Von den aromatischen Oxysäuren hat Baumann[1]) die Hydroparacumarsäure aus jauchigem Eiter direkt dargestellt und zugleich hervorgehoben, dass diese Säure bereits in einer gefaulten Substanz angetroffen wurde, bevor noch flüchtige Phenole gebildet waren. Ich habe später ca. 400 ccm. eines frischen jauchigen pleuritischen Exsudats, in welchem ich relativ grosse Mengen Phenol gefunden hatte, nach der Baumann'schen Vorschrift[2]) zur Darstellung der Oxysäuren im Harn verarbeitet und daraus eine Säure gewonnen, die bei 148° C. schmolz, mit Millons Reagenz sich roth färbte und mit Bromwasser eine amorphe Trübung gab. Diese Säure ist demnach die Paraoxyphenylessigsäure. Das gleichzeitige Auftreten dieser Säure und des Phenols, während die Hydroparacumarsäure noch bevor es zur Bildung von Phenol gekommen war, im jauchigen Eiter von Baumann aufgefunden wurde, beweist wiederum, dass diese aromatischen Säuren als Durchgangsprodukte bei der Entstehung flüchtiger Phenole aus Tyrosin zu betrachten sind, dass aber die Hydroparacumarsäure in einem frühen Stadium der Fäulniss allein erscheint und dass die Phenole und die Paraoxyphenylessigsäure erst bei weiter fortgeschrittener Fäulniss abgespalten werden.

Ausser diesen aromatischen Oxysäuren kommen noch andere Säuren im jauchigen Eiter vor.

750 ccm. eines frischen, jauchigen pleuritischen Exsudats werden mit Schwefelsäure stark angesäuert, zur Entfernung der Oxysäuren mit Aether geschüttelt, dieser abgehoben, die Schwefelsäure durch Baryt weggenommen, das Filtrat mit Bleiessig versetzt, filtrirt, durch SH_2 die Flüssigkeit entbleit, der Rückstand auf dem Wasserbade eingeengt und mit Barytwasser behandelt, CO_2 hindurchgeleitet, um das überschüssige Baryt zu entfernen, filtrirt und das gebildete Baryt-

[1]) Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. IV, S. 307.

[2]) L. c. S. 307.

salz durch Schwefelsäure zerlegt. Dieses Verfahren, Bildung und Zersetzung des Barytsalzes wurde öfter wiederholt, weil dadurch auch die fremden Beimengungen niedergeschlagen wurden. Die saure Lösung wurde dann mit Thierkohle gekocht, eingeengt und im Vacuum verdunstet, wobei dann Krystalle anschossen, die abgepresst, in viel Wasser gelöst wurden. Die Lösung wurde mit Kalk neutralisirt, CO_2 eingeleitet, um den überschüssigen Kalk zu entfernen, einige Minuten gekocht und filtrirt. Das im Vacuum aus der kalten Flüssigkeit allmählig herauskrystallisirte Kalksalz wurde abfiltrirt und aus viel heissem Wasser umkrystallisirt und dann auf dem Wasserbade auf einen kleinen Rest eingedampft, der der freiwilligen Verdunstung überlassen wurde.

Das so erhaltene Salz ist bernsteinsaures Calcium mit 1 Volumen Krystallwasser.

0,188 gr. lufttrockener Substanz wogen nach 1 1/2 Stunden Trocknen im Luftbade bei 110° C. 0,1692 gr. der Gewichtsverlust betrug also 0,0196 gr. = 10,4 % H_2O. 0,1685 gr. gaben 0,1080 gr. CO_3Ca = 25,7 % Ca.

$C_4H_4CaO_4$ + aq. verlangt 10,35 % HO und
25,6 % Ca.

Die aus dem Rest des Kalksalzes abgeschiedene Säure schmolz bei 180° C, die Dämpfe der erhitzten Säure reizten stark die Schleimhäute.

Neben dem bernsteinsauren Kalk wurde aus der Mutterlauge noch ein in Wasser leicht lösliches Kalksalz gewonnen, das mit Schwefelsäure und Alkohol versetzt wurde, woraus dann beim Eindampfen eine Säure dargestellt wurde, welche unzersetzt flüchtig war, und bei ca. 98° C. schmolz. Zur Analyse reichte die erhaltene minimale Quantität nicht aus. Aus den eben angeführten Eigenschaften und Reaktionen geht aber mit grösster Wahrscheinlichkeit hervor, dass diese Säure die Homologe der Bernsteinsäure, die Glutarsäure, ist, welche nach Markownikow[1]) identisch ist mit der normalen Brenzweinsäure.

Bernsteinsäure als Bestandtheil des Harns ist bekannt-

[1]) Annalen der Chemie, Bd. 182, S. 324.

lich zuerst von Meissner[1]) angegeben worden, von anderen Autoren konnten aber diese Angaben nicht bestätigt werdcn. Auch die Behauptung Hilger's[2]), dass Genuss von Spargel das Auftreten von Bernsteinsäure im Harn bedinge, erwies sich nach den Versuchen von v. Longo[3]) als irrthümlich, indem derselbe nach Einverleibung von Spargel oder grosser Mengen von Asparagin stets ein negatives Resultat erhielt. Die Bernsteinsäure wird vielmehr, wenn im Organismus gebildet, gleich weiter verbrannt, wenigstens suchte Baumann[4]) nauh Verabreichung grösserer Mengen Bernsteinsäure vergebens nach derselben im Harn. Auch der Fund von Bernsteinsäure in verschiedenen Organen, wie einige Autoren berichten, ist mit Vorsicht aufzunehmen, da allen diesen Angaben die nothwendige Stütze, Schmelzpunktbestimmung und Analyse ermangelt.

Bernsteinsäure sowie Glutarsäure des jauchigen Eiters stammen wohl zweifelsohne von der Zersetzung der Eiweissstoffe des Eiters her. Und zwar entsteht die Bernsteinsäure aus dem nächsten Abkömmling der Eiweissstoffe, dem Asparagin, das nach Hoppe-Seyler[5]) bei der künstlichen Digestion Bernsteinsäure liefert. Uebrigens haben E. und H. Salkowksi[6]) unter den Fäulnissprodukten des Fleisches, Ekunina[7]) bei der Leberfäulniss Bernsteinsäure erhalten und vermeint letztere, dass diese Säure dabei aus dem Glycogen oder dem Traubenzucker abstamme. Das gleichzeitige Auftreten von Bernsteinsäure und Glutarsäure im faulen Eiter weist darauf hin, dass in diesem Falle wenigstens die Eiweissstoffe als Ursprungsstätten derselben anzusehen sind, da sonst die Entstehung der Glutarsäure aus den Kohlehydraten unverständlich wäre.

---

1) Meissner und Shepard, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure etc., Hannover 1866.

2) Liebig's Annalen, Bd. CLXXI, S. 208.

3) Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. I, S. 213.

4) Ebendaselbst, Bd. I, S. 205.

5) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. II, S. 13.

6) Bericht der deutschen chem. Gesellschaft, Bd. XII, S. 649.

7) Journal für prakt. Chemie Bd. 21, S. 479.

Titelübersicht

der in den neuesten Zeitschriften veröffentlichten Aufsätze, welche auf physiologische Chemie Bezug haben.

Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1881, Nr. 43—52.

Rindfleisch. Eine Hypothese, S. 801.

Speck. Ueber den Einfluss der Abkühlung auf dem Athemprocess, S. 833.

Krause, Unna. Ultramarin in Talgdrüsen, S. 865, 913.

Danilesvky, A. Ueber die Anwendung einiger Azofarbstoffe für physiologisch-chemische Zwecke, S. 929.

Nawrocki, E. Zur Frage über die Schweissnerven des Kopfes, S. 945.

Comptes rendus. T. 91, Nr. 21—26.

Gréhant. Mesure de la dose toxique d'oxyde de carbone chez divers animaux, p. 858.

Panchon, A. De l'influence de la lumière sur la respiration des semences pendant la germination, p. 864.

Guignet, Ch. Ed. Analyse immédiate des tourbes; leur constitution chimique, p. 888.

Garreau et Machelart. Nouvelles recherches sur les saxifrages, pag. 942.

Seure, J. Sur un procédé de conservation des viandes, au moyen de la dextrine, p. 945.

Gayon, U. Sur la cause de l'altération spontanée des sucres bruts de canne, p. 993.

Clève, P. T. Sur les produits d'oxydation de l'acide cholalique, p. 1073.

Lépine, R. et Flavard. Sur l'excrétion, par l'urine, de soufre incomplètement oxydé, dans divers états pathologiques du foie, p. 1074.

Untersuchungen über das Mucin der Galle und das der Submaxillardrüse.

Von H. A. Landwehr.

(Der Redaktion zugegangen am 7. August 1881)

Auf Anregung von Herrn Prof. Hoppe-Seyler habe ich einige Untersuchungen über Mucin angestellt. Die bisherigen Angaben stimmen, sowohl was Reactionen als elementare Zusammensetzung betrifft, sehr wenig überein. Die Abweichungen werden gewöhnlich auf eine mehr oder weniger grosse Beimengung von Eiweiss zurückgeführt. Bei der bisher gebräuchlichen Methode, Auflösen des Mucins in Kalkwasser und Ausfällen durch Essigsäure müssen jedoch beide Körper isolirt werden. Kalkwasser sättigt sich allerdings leicht mit Serumalbumin und Fibrin, wie schon Berzelius[1]) zeigte; diese gehen dabei aber in Kalkalbuminat über, welches bei Hinzufügen von überschüssiger Essigsäure immer als Acidalbumin in Lösung bleibt und jedenfalls beim Auswaschen bis auf Spuren entfernt wird.

Es ist auffallend, dass man das Mucin der albuminfreien Galle bisher nicht untersucht hat. Hier wäre eine Beimengung von Eiweiss doch ausgeschlossen gewesen. Nur bei Berzelius[2]) findet man einige Angaben über den Gallenschleim.

1. Darstellung und Reactionen des Mucins.

Herr Prof. Hoppe-Seyler hatte die Güte, mir eine grössere Menge Alcoholfällung aus menschlicher Leichengalle, die längere Zeit unter Alcohol gestanden hatte, zur Verfügung zu stellen. Mein Bemühen, diesen Niederschlag durch Kalk-

[1]) Lehrbuch der Chemie, 3. Aufl. Bd. IX, S. 40 und 57.

[2]) Ebendaselbst, S. 288.

wasser oder kohlensaure Alkalien in Lösung zu bringen, war ohne jeden Erfolg. In Natronlauge quillt der Niederschlag erst auf, wird gallertig und geht dann in Lösung. Je nach der Concentration der Natronlauge geht die Auflösung schneller oder langsamer vor sich. Schon eine Natronlauge von $^1/_2$ $^0/_{00}$ Natronhydratgehalt nimmt nach längerer Einwirkung ziemlich viel auf. Ist die Substanz erst gequollen, so geht sie leicht in Lösung über, selbst wenn man die Natronlauge durch einen Kohlensäurestrom neutralisirt. Für die Lösung, die man schliesslich erhält, ist es ohne Einfluss, ob man eine stärkere oder schwächere Natronlauge verwendet, oder ob man letztere gleich nach dem Aufquellen durch CO_2 neutralisirt. Sie zeigt immer dieselben Eigenschaften, nämlich die Eigenschaften einer Alkalialbuminatlösung:

Die Lösung wird durch vorsichtiges Neutralisiren mit Essigsäure getrübt. Der geringste Ueberschuss von Essigsaure löst den Niederschlag wieder auf. Durch Salzsäure lässt sich leichter ein Niederschlag erzeugen; ein Ueberschuss löst den Niederschlag aber auch wieder. Aus der essig- wie aus der salzsauren Lösung fällen Neutralsalze, wie Chlornatrium, schwefelsaure Magnesia, essigsaures Natron, alles Gelöste aus. Bei Gegenwart von phosphorsaurem Natron ist es nicht möglich, durch Neutralisiren einen Niederschlag zu gewinnen. Ferrocyankalium erzeugt in der essigsauren Lösung einen Niederschlag. Concentrirte Salpetersäure trübt die alkalische Lösung auch erst, löst dann den Niederschlag unter Gelbfärbung wieder auf. Sättigen mit Neutralsalzen fällt aber diese Lösung nicht. Alcohol trübt weder die alkalische noch die essigsaure Lösung.

Der Alcoholniederschlag aus Menschengalle wird durch verdünnte Säuren sehr wenig angegriffen. Concentrirte Salzsäure löst ihn nach und nach auf. Diese Lösung wird durch Neutralisiren gefällt. Sie wird auch gefällt durch das doppelte Volumen Wasser. Filtrirt man letzteren Niederschlag ab, so kann man ihn in Wasser auflösen und aus dieser Lösung durch vorsichtiges Neutralisiren ausfällen.

Das Gallenmucin geht also durch längeres Stehen unter

Alcohol in coagulirtes Albumin über, das sich auf die gewöhnliche Weise in Albuminat und Syntonin überführen lässt. Berzelius schreibt schon am angeführten Orte: «Wenn Galle nach der Verdunstung mit Alcohol ausgezogen wird, so bleibt der Schleim coagulirt zurück, so dass er nicht mehr als Schleim erkannt werden kann.» Zugleich führt Berzelius eine Beobachtung Gmelin's an, dass Gallenschleim längere Zeit mit Wasser gekocht, vom Schleim verschiedene Reactionen giebt. Er führt Fällbarkeit durch Ferrocyankalium, durch Quecksilberchlorid und andere Reactionen an, wie sie eben den Eiweisskörpern eigenthümlich sind. Durch Kochen oder Erhitzen konnte ich sowohl Gallen- als auch Submaxillarmucin in coagulirtes Albumin überführen.

Aus frischer Ochsengalle durch Alcohol ausgefälltes Mucin wird von gesättigtem Kalkwasser aufgenommen, aber in so geringer Menge, dass Essigsäure nichts ausfällt. Halbgesättigtes Kalkwasser nahm noch weniger auf und gab auch keinen Niederschlag. Der Alcohol ist als Fällungsmittel nicht zu empfehlen; bei so kurzer Einwirkung scheint er schon die Rinde der Mucinpartikelchen in coagulirtes Albumin überzuführen, sie so schwerer löslich zu machen, und deshalb eine längere Einwirkung des Kalkwassers zu erfordern. Letzteres wirkt aber auf Gallenmucin ebenso zerstörend ein wie auf Submaxillarmucin, worauf ich später zurückkomme.

Durch essigsauren Kalk oder Chlornatrium bewirkte Lösungen des Mucins in schwacher Essigsäure eignen sich, die Reactionen des Mucins, Eiweiss gegenüber, kennen zu lernen. Submaxillar- und Gallenmucin verhalten sich gleich.

Die gewöhnlich angeführten Reactionen, dass Mucin in einer schwach alkalischen oder neutralen Lösung nicht durch Gerbsäure gefällt wird, ebenso nicht durch Ferrocyankalium, dass ferner diese Lösungen nicht durch Eintragen von Neutralsalzen getrübt werden, kann ich bestätigen. Sie haben aber keinen grossen Werth, weil sie, Eiweisskörpern gegenüber, nichts Abweichendes darbieten.

Die essigsaure Lösung wird nicht getrübt durch Ferrocyankalium.

Neutralsalze vermehren sogar die Löslichkeit in Säuren.

Gerbsäure fällt eine essigsaure Lösung vollständig aus.

Quecksilberchlorid, schwefelsaures Kupfer, salpetersaures Silber und neutr. essigsaures Blei fällen die saure Lösung nicht.

Phosphorwolframsäure, Jodquecksilberjodkalium bringen in saurer Lösung auch keine Fällung hervor.

Alcohol fällt die saure Lösung.

Basisch essigsaures Blei und Ammoniak fällen alles Mucin aus.

Für die Darstellung des Gallenmucins habe ich folgende Methode am zweckmässigsten gefunden:

Frische Galle wird von den Epithelien abfiltrirt und in ein grosses Becherglas gebracht. Unter fortwährendem kreisförmigen Umrühren mit einem Glasstabe wird langsam etwas Essigsäure hineingegossen. Das Mucin windet sich dabei um den Glasstab, während die mitausfallenden Gallensäuren grösstentheils zu Boden gehen. Man setzt das Umrühren noch einige Zeit fort bis das Mucin so fest am Glasstabe adhärirt, dass es mit demselben aus der Flüssigkeit herausgenommen und in ein anderes Becherglas gebracht werden kann, das essigsäurehaltiges Wasser enthält. Durch Decantiren wird letzteres mehrfach erneut und schliesslich durch destillirtes Wasser ersetzt. Das Auswaschen wird so lange fortgesetzt, bis die Gallensäuren möglichst entfernt sind. Man muss dabei aber einen zu grossen Zeitverlust vermeiden, weil das Mucin nach und nach seine zähe Beschaffenheit verliert und dann beim Decantiren schwer im Becherglase zurückzuhalten ist. Filtriren ist beim Mucin möglichst zu vermeiden, weil es schwer ohne Papierfetzen vom Filter zu entfernen ist. Zuletzt bringt man das Mucin mit einer 1—2‰igen Lösung von kohlensaurem Natron in eine Flasche und sucht es durch kräftiges Schütteln zu lösen. Der Liter einer solchen Sodalösung nimmt etwa 1½ gr. Mucin auf. Man giesst bald vom Ungelösten ab und fällt durch Essigsäure.

Um das Mucin der Submaxillardrüse darzustellen, zerkleinert man die möglichst frei präparirten Drüsen stark

und zwar am Besten mit einer scharfen Scheere oder einem Scalpell. Eine Fleischhackmaschine ist nicht zu empfehlen, weil sie das Drüsengewebe nur zerquetscht und nicht zerschneidet. Nach den schlechten Erfahrungen Obolenski's[1]) ist auch ein Zerreiben mit Glassplittern zu verwerfen.

Den erhaltenen Brei spült man einige Male oberflächlich ab, um Blut etc. zu entfernen, und presst ihn dann wiederholt mit immer neuem Wasser durch Leinen. Das Durchgepresste wird dann nochmals durch Leinen filtrirt. Der Essigsäurezusatz und das Reinigen geschicht ganz wie beim Gallenmucin angegeben.

Aus Gallenmucin habe ich niemals die bisher als Spaltungsprodukt des Mucins aufgefasste reducirende Substanz darstellen können, obgleich ich die Concentration der Säure und die Zeit der Einwirkung sehr variirte. Bei gleicher Behandlung des Submaxillarmucins habe ich stets reducirende Substanz erhalten.

Gallenmucin und auch das der Submaxillardrüse röthen sich beim Kochen mit Millon's Reagens.

Mit Kupfersulfat und Natronlauge giebt frisches Gallenmucin keine Violettfärbung; es löst wenig Kupferoxydhydrat farblos; bei vermehrtem Zusatz tritt eine blaue Lösung ein. Submaxillarmucin giebt bei wenig Kupfersulfat eine violette Färbung, die vielleicht auf Spuren von Eiweiss zurückzuführen ist.

Concentrirte Salpetersäure löst Mucin unter Gelbfärbung; Ammoniakzusatz bringt erst eine flockige Fällung, die sich gleich mit orangebrauner Farbe wieder auflöst.

2. Zusammensetzung des Mucins.

Alle neueren Autoren geben an, dass das Mucin beim Kochen mit verdünnten Säuren (1%iger Schwefelsäure) in Acidalbumin und eine reducirende Substanz zerfalle. Zugleich wird aber behauptet, dass das Mucin schwefelfrei sei.

Obiger Widerspruch hat mich veranlasst, gut gereinigtes Mucin auf Schwefel zu untersuchen, event. diesen zu bestimmen

[1]) Archiv für die gesammte Physiologie 1871, S. 336.

Ich habe zu dem Zwecke die Substanz mit Soda und Salpeter (von deren Reinheit ich mich natürlich vorher überzeugte) geschmolzen. Dann einige Male mit starker, schwefelsäurefreier Salzsäure abgedampft, den Tiegelinhalt gelöst, filtrirt und mit Chlorbaryum und etwas Salzsäure versetzt. Dabei habe ich immer die bekannte Beobachtung gemacht, dass bei geringer Schwefelsäuremenge die Flüssigkeit sich erst nach einigen Minuten zu trüben beginnt. Nachdem die Flüssigkeit aufgekocht und dann einige Stunden gestanden hatte, wurde der Niederschlag abfiltrirt, erst mit Salzsäure und dann mit kochendem Wasser ausgewaschen, so lange noch etwas aufgenommen wurde. Dann wurde verascht und gewogen.

Vom Submaxillarmucin habe ich zwei verschiedene Präparate untersucht. Eins bald nach dem Ausfällen in Arbeit genommenes gab 0,505 % S. Das andere, welches während mehrerer Tage durch öfteres Decantiren gereinigt wurde, hatte 0,86 % S.

Das oben erwähnte durch Alcohol coagulirte Mucin aus menschlicher Leichengalle gab 0,45 % S. Eine zweite Bestimmung derselben Substanz, die aber vorher durch wiederholtes Ausziehen mit verdünnter Salzsäure vom phosphorsauren Eisen und Kalk befreit war, enthielt 0,58 % S. Gut gereinigtes und zur Elementaranalyse verwendetes Mucin aus Rindsgalle enthielt 1,1 % S.

Hammarsten[1]) findet im Mucin des Nabelstranges 1,04 % S.

Wie oben angegeben gereinigtes Rindsgallenmucin, das noch wiederholt mit heissem Alcohol, dann mit Aether ausgezogen und zuletzt bei 110° getrocknet wurde, habe ich der Elementaranalyse unterworfen und folgendes Resultat erhalten:

C	53,09 %
H	7,6 »
N	13,8 »
S	1,1 »
O	24,41 »

[1]) Maly's Jahresbericht für 1880, S. 34.

Das im Schiffchen Zurückgebliebene entsprach einer Asche von 0,8%.

Frühere Analysen des Gallenmucins existiren nicht.

Die bisher veröffentlichten Analysen von Mucin anderen Ursprungs gaben folgende Werthe:

Scherer[1]), der das Mucin einer kindskopfgrossen Cyste zwischen Oesophagus und Trachea analysirte, findet bei Alcoholfällung:

C	52,01	—	52,41%
H	6,93	—	7,13 »
N	12,27	—	12,82 »
O	27,80	—	28,50 »

Keinen Schwefel.

Bei Essigsäurefällung:

C	50,62%
H	6,58 »
N	10,01 »
O	32,79 »

Keinen Schwefel.

Eichwald's[2]) Mucin aus Weinbergschnecken hatte:

C	48,72	—	49,16%
H	6,47	—	6,88 »
N	8,43	—	8,57 »
O	35,67	—	36,38 »

Keinen S.

Hilger[3]) fand in dem Mucin aus der Lederhaut von Holothurien:

C	48,8%
H	6,9 »
N	8,8 »
O	35,5 »

Keinen Schwefel.

---

[1]) Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. LVII, S. 196—201.

[2]) Chemisches Centralblatt für 1866, S. 209.

[3]) Archiv für die gesammte Physiologie, Bd. III, S. 169.

Obolenski's[1]) Analyse des Submaxillarmucins gab folgende Zahlen

C	52,2 %
H	7,2 »
N	11,9 »
O	28,7 »

Keinen Schwefel.

Hammersten's[2]) Analyse des Mucins aus dem Nabelstrang ergab:

C	51,12	—	51,78 %
H	6,63	—	6,69 »
N	13,90	—	14,42 »
S	1,4 %		
O	26,86 »		

Die grosse Verschiedenheit der Mucinanalysen ist, abgesehen von der Schwefelbestimmung, wo ich einen Fehler in der Analyse für möglich halte, jedenfalls auf unreine Präparate zurückzuführen. Von Eiweisskörpern wird, wie ich zu Anfang auseinandergesetzt habe, das Mucin schon bei der Darstellung getrennt. Viel eher ist an eine Beimengung von Kohlehydraten zu denken. Bei dem Eichwald'schen Präparat aus Weinbergschnecken hält Hr. Prof. Hoppe-Seyler die Verunreinigung durch einen glycogenähnlichen Körper für wahrscheinlich.

Nehmen wir ein Präparat, das in 100 Theilen 60 Theile Mucin und 40 Theile Glycogen enthält, so ergiebt sich, da das Glycogen in 100 Theilen:

C	44,44
H	6,17
O	49,39

hat, eine Analyse von

C	49,6 %
H	7,0 »
N	8,3 »
O	35,1 »

---

[1]) Archiv für die gesammte Physiologie, Bd. IV, S. 336.

[2]) Maly's Jahresbericht für 1880, S. 34.

wenn ich für Mucin die von mir gefundene Zusammensetzung nehme: Zahlen, die den Eichwald'schen und auch den Hilger'schen aus Holothurienhautmucin sehr nahe stehen.

Die Angabe Eichwald's, dass er durch Kochen mit verdünnter Säure Traubenzucker erhält, spricht für die Annahme, dass es sich bei dem Eichwald'schen Körper um eine Beimengung einer glycogenähnlichen Substanz handelt.

Freilich hat Obolenski auch aus dem Submaxillarmucin eine reducirende Substanz abgeschieden, von der er jedoch angiebt, dass sie nicht Traubenzucker und unlöslich in Alcohol sei. Dann hat Hoppe-Seyler[1]) diese Substanz auch untersucht und gefunden, dass sie die Eigenschaften einer Säure, stärker als Kohlensäure besitzt, in alkalischer Lösung erhitzt sich bräunt und mit Bierhefe keine Alcoholgährung giebt.

Selbst wenn Eichwald die Löslichkeit seines Traubenzuckers in Alcohol nicht geprüft hat, so reducirt die betreffende Substanz doch so ungleich viel schwerer als Traubenzucker, dass eine Verwechselung kaum denkbar ist.

Verschiedene Thatsachen sprechen dafür, dass die erwähnte Substanz kein Spaltungsprodukt des Mucins ist, dass sie vielmehr aus einer Vorstufe, die dem Mucin beigemengt ist, durch Kochen oder längeres Stehen mit Säuren entsteht.

So reducirte verdünnte Essigsäure, die einige Tage über Submaxillarmucin gestanden hatte, ohne vorheriges Kochen Kupferoxyd in alkalischer Lösung. Das betreffende Mucin hatte sich scheinbar gar nicht verändert. Ich fand es aber schwefelreicher als das Mucin gleich nach der Ausfällung, wie die oben angeführten Analysen zeigen.

Ferner gelang es mir nie aus Gallenmucin, das sonst in allen Reaktionen mit dem Submaxillarmucin übereinstimmt, eine reducirende Substanz zu gewinnen. Nach stundenlangem Kochen mit 1%iger Schwefelsäure hatte sich nur etwas Acidalbumin gebildet. Der grösste Theil verhielt sich wie coagulirtes Albumin.

---

[1]) Physiologische Chemie, Th. I, S. 94.

Wenn es sich nur um einen mit dem Mucin niedergerissenen Körper handelt, so ist nicht einzusehen, dass er nicht auch an Orten vorkommen sollte, die kein Mucin enthalten. Ich präparirte eine Parotis frei, schnitt sie in kleine Stücke, und presste sie mit Wasser aus. Die gewonnene Flüssigkeit wurde durch Essigsäure im Ueberschuss nicht gefällt. Mit 1% H_2SO_4 etwa 20 Minuten gekocht, färbte sie sich röthlich und zeigte eine starke Reductionskraft, die aber auch erst nach längerem Kochen mit Kupfersulfat und Natronlauge zur Wirkung kam, ganz wie bei der aus dem Submaxillarmucin gewonnenen Substanz.

Ich glaube damit den Beweis geliefert zu haben, dass die betreffende Substanz kein Spaltungsprodukt des Mucins ist. Und die Verunreinigung mit dem Körper, aus dem diese Substanz hervorgeht, erklärt hinlänglich die gefundene Abweichung in der Zusammensetzung des Mucins aus den Organen höherer Thiere.

3. Veränderung des Mucins in Kalkwasser und Löslichkeitsverhältnisse desselben.

Herr Prof. Hoppe-Seyler hatte bemerkt, dass in Kalkwasser gelöstes Mucin nach längerem Stehen eine schlechtere Ausbeute giebt, als wenn es möglichst bald ausgefällt wird. Um dies quantitativ festzustellen und wenn möglich den Grund dafür zu erfahren, löste ich Mucin in $^1/_2$gesättigtem Kalkwasser und mass mehrere Portionen à 100 Cc. davon ab. Die erste wurde sogleich gefällt und lieferte 0,169 gr. Mucin; die zweite, nach 20 Stunden gefällt, gab nur 0,123 gr., also 27% weniger als die erste; die dritte liess nach 3 Tagen auf Essigsäurezusatz nichts fallen. Die saure Lösung wurde aber durch Ferrocyankalium getrübt und durch Eintragen von Kochsalz grobflockig gefällt. Die Mucinlösung war also in eine Lösung von Kalkalbuminat übergegangen, das durch Essigsäure zu Syntonin wurde. Ich muss hierbei bemerken, dass diese Untersuchungen während der heissen Tage des Juni und Juli vorgenommen wurden. Aufkochen führt sehr bald eine Kalkwassermucinlösung in Kalkalbuminat über.

Es ist auch wohl nur auf Temperaturdifferenz zurückzuführen, dass Obolenski[1]) aus dem Nabelstrangauszug keine Essigsäurefällung erhielt, während Jernström[2]) Mucin daraus darstellen konnte. Obolenski untersuchte das Schleimgewebe des Nabelstrangs im heissen Sommer 1870 zu Tübingen, während Jernström 1880 zu Upsala (wahrscheinlich in kälterer Jahreszeit) arbeitete. Obolenski fand in der Lösung Eiweiss und glaubte, dass dieses die Löslichkeit des Mucins verändert habe. Jernström konnte aber Blutserum zu seiner Lösung setzen, ohne dass es die Ausfällung des Mucins hinderte. Das von Obolenski gefundene Eiweiss wird jedenfalls zum grössten Theile aus Mucin hervorgegangen sein.

Eine Sodalösung von $^1/_2$ ‰ verändert Mucin kaum. 100 Cc. gleich ausgefällt, gaben 0,134 gr. 100 Cc. derselben Lösung nach 20 Stunden ausgefällt, gaben genau dasselbe Quantum.

Nach Jernström verändert Eiweiss die Löslichkeit des Mucins nicht, Salze thun dies aber in hohem Grade. Von einer gesättigten Sodamucinlösung wurden 20 Cc. abgemessen, und mit 10 Cc. concentrirter Chlornatriumlösung versetzt, 20 weitere Cc. wurden mit ebensoviel destillirtem Wasser (10 Cc.) versetzt. Dann wurde in jede Portion 3 Cc. Essigsäure gebracht. In der mit Kochsalz versetzten Portion zeigte sich nur eine leichte Trübung; aus der zweiten konnten 0,065 gr. Mucin abfiltrirt werden.

Eine Salzlösung nimmt leicht Mucin auf, was man gleich am Schäumen erkennt. Nach Eichwald ist Mucin in reinem Wasser vollständig unlöslich. Das frisch ausgefällte und gut ausgewaschene Mucin wird vom Wasser allerdings kaum aufgenommen, sobald es aber nach längerem Stehen unter Wasser seine zähe Beschaffenheit verloren hat und flockig geworden ist, wird es zum Theil aufgelöst. Von einer ächten Molecularlösung kann beim Mucin überhaupt nicht die Rede sein, es ist in sogenannter Micellarlösung.

---

[1]) Archiv für die gesammte Physiologie, S. 349.

[2]) Maly's Jahresbericht für 1880, S. 34.

Mein Bestreben, dem ausgefällten Mucin seine natürliche viscide Beschaffenheit wiederzugeben, war ohne Erfolg. Eine Lösung von gallensauren Salzen, sowie eine neutrale Seifenlösung nehmen das Mucin leicht auf; die Lösung ist aber ebensowenig fadenziehend wie die durch kohlensaure Alkalien bewirkte.

Zum Schluss will ich kurz die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammenstellen:

1. Die schlechte Uebereinstimmung der Mucinanalysen beruht auf Beimengungen zum Mucin, aber nicht von Eiweiss, sondern bei dem Mucin aus niederen Thieren wahrscheinlich durch glycogenähnliche Substanzen; bei anderem Mucin durch Beimengung einer noch nicht genügend bekannten Substanz, die durch Kochen mit Säuren reducirende Eigenschaften bekommt.
2. Gallenmucin[1]) ist am leichtesten rein darzustellen; und zwar durch Ausfällen mit Essigsäure, Auswaschen, Auflösen in 1 ‰ Sodalösung und wieder Ausfällen.
3. Mucin enthält Schwefel und einen höheren Stickstoffgehalt als bisher angenommen.
4. Die reducirende Substanz ist kein Spaltungsprodukt des Mucins, sondern entsteht aus einem mit dem Mucin ausgefällten Körper.
5. Mucin geht durch Stehen unter Alcohol und durch Kochen mit Wasser oder Erhitzen in coagulirtes Albumin über.
6. Mucin kann durch Behandeln mit Alkalien und mit Kalkwasser in Albuminat, durch Einwirkung von Säuren in Syntonin übergeführt werden.
7. Ferrocyankalium und schwere Metallsalze trüben die essigsaure Lösung des Mucins nicht. Weder Phosphorwolframsäure, noch Jodquecksilberjodkalium fällen eine essigsaure oder salzsaure Lösung.
8. Gerbsäure fällt die essigsaure Lösung.

[1]) Siehe Hoppe-Seyler, Handbuch der physiologisch-chemischen Analyse, S. 259.

9. Basisch essigsaures Blei und Ammoniak fällen das Mucin aus.
10. Neutralsalze erhöhen die Löslichkeit des Mucins sowohl in alkalischer wie in saurer Lösung.

Schliesslich erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Hoppe-Seyler für die vielseitige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen besten Dank zu sagen.

Zur Constitution des Chitins.

Von Dr. **Ernst E. Sundwik**,
Assistent an der Universität und prakticirender Arzt zu Helsingfors.

Vorläufige Mittheilung.

(Der Redaktion zugegangen am 11. August 1881).

Seit langer Zeit, oder vielmehr von der Zeit an, wo Schmidt seine Untersuchungen über das Chitin publicirte, hat man die Ansicht gehegt, Chitin wäre ein mehr weniger ausgesprochenes Glycosid. Die Ansichten von Schmidt[1]) und Berthelot[2]) waren in dieser Hinsicht noch nicht positiv genug, aber Städeler giebt bestimmt an, dass die Glukosidnatur des Chitins ausser Zweifel gesetzt sei. Man nahm dabei an, dass das Chitin bei Spaltung mit Säuren gährungsfähigen Zucker gäbe, sich auf dem Reduktionsvermögen solcher Lösungen gegen Kupferoxyd schlechtweg stützend, ohne weitere Kriterien zu verlangen.

Schmidt stellte nun die Ansicht auf, dass Chitin eine Vereinigung von den Elementen einer Zuckerart mit Proteïnsubstanz sei, Berthelot glaubte in ihm eine Vereinigung von Tunicin mit einer Hornsubstanz und Städeler[3]) eine Vereinigung von Zucker mit einem stickstoffhaltigen, verhältnissmässig einfachen Körper, wahrscheinlich Lactamid, zu erkennen. Dessen ungeachtet, unterwarf keiner von diesen Forschern die entstandene Zuckerart einer weiteren Prüfung, die als Bestätigung ihrer Angaben dienen könnte. Die von

---

[1]) Schmidt: Zur vergleichenden Physiologie der wirbellosen Thiere; Braunschweig 1845.

[2]) Annales de chimie et de physiologie, Serie III, T. LVI.

[3]) Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. CXI.

Berthelot angegebene Vergährung unter Alkoholbildung hat sich seither auch nicht bestätigt. Diese Ansichten von der Glukosidnatur des Chitins haben sich bis heute erhalten[1]), ja vielleicht an Stärke gewonnen, seitdem Ledderhose[2]) gezeigt hat, dass der reducirende Körper wirklich ein stickstoffhaltiges Derivat einer Glykose ist, dem derselbe den Namen Glykosamin gegeben hat und das sehr viele Eigenschaften mit Traubenzucker gemein hat, namentlich Rechtsdrehung und Reduktionsvermögen. Die empirische Formel des Glykosamins ist $C_6 H_{13} NO_5$, oder, wenn man es als ein Traubenzuckerderivat betrachten konnte:

$$CH_2 NH_2 \cdot (CH \cdot OH)_4 \, COH.$$

Diese Entdeckung Ledderhose's ist von grösstem Gewicht und er hat daneben beweisen können, dass bei der Spaltung von Chitin mit Säuren neben Glykosamin nur noch eine gewisse Quantität flüchtiger Fettsäuren, besonders Essigsäure und Buttersäure, entstehen und dass aller Stickstoff typisch als Glykosamin erscheint, da nur verhältnissmässig geringe Mengen von NH_3-Salz sich bilden.

Diese Spaltung des Chitins unter Bildung von Fettsäuren kann nun in verschiedener Weise stattfinden, entweder durch Kochen mit rauchender Chlorwasserstoffsäure, durch Lösen in concentrirter Schwefelsäure und Eintröpfeln der Lösung in kochendes Wasser und endlich durch Schmelzen mit Kalihydrat. Das überwiegende Auftreten von Essigsäure bei allen diesen Processen neben geringere Mengen von Buttersäure, bestimmt Ledderhose ebenfalls zur Annahme des Chitins als einen, wie es mir scheint, glykosidartigen Körper, der dann unter Hydration Glykosamin und Essigsäure bildet. Er findet durch seine Analysen die Formel des Chitins $C_{15} H_{26} N_2 O_{10}$ und die Spaltung drückt er aus in folgender Weise:

$$2 C_{15} H_{26} N_2 O_{10} + 6 H^2O = 4 C_6 H_{13} NO_5 + 3 C_2 H_4 O_2.$$

---

[1]) Siehe auch Fehling, Handwörterbuch der Chemie, Bd. II, S. 587; Bd. III, S. 411.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. II, (1878—79); Bd. IV, (1880).

Hierzu fügt Ledderhose: «Die Spaltung des Chitins «ist nach dieser Formel so aufzufassen, dass, unter Aufnahme «von 3 Mol. (soll 6 Mol. sein) H^2O aus einem (2) Mol. Chitin «zwei (4) Mol. Glykosamin entstehen; der Rest besteht dann «direkt aus drei Mol Essigsäure, lässt aber auch die Bildung «von Butter-Essigsäure unter Annahme einer Reduktion zu», und scheint mit diesen Worten anzudeuten, dass er von der Ansicht ist, Glykosamin und Essigsäure seien in Chitin durch einen Dehydrationsprozess verbunden, dass aber durch secundäre Prozesse die Möglichkeit vorhanden ist für die Bildung von Buttersäure als Nebenprodukt.[1])

Da ich seit längerer Zeit mit Arbeiten zur Erforschung der Constitution des Chitins beschäftigt war, will ich im Kurzen eine vorläufige Mittheilung der Hauptresultate geben. Ich habe dabei gefunden, dass das Chitin kein glykosidartiger Körper, sondern sehr wahrscheinlich ein reines Aminderivat eines Kohlenhydrats von der allgemeinen Formel n $(C_{12}H_{20}O_{10})$ ist.

Man hat wohl vorher mit Zugrundelegen der übrigens falschen Ansicht, dass sich Traubenzucker aus dem Chitin

[1]) Auch loc. cit., S. 219 sagt Ledderhose: «Fassen wir die — — Resultate . . . zusammen, so muss zunächst das in allen Fällen constante Auftreten reichlicher Mengen Essigsäure hervorgehoben werden. Neben diesen traten dann geringere Mengen einer höher flüchtigen Säure auf, von der es jedoch zweifelhaft ist, ob sie als direktes Spaltungsprodukt des Chitin betrachtet werden kann;» also auch hier ist Essigsäure ein direktes, Buttersäure aber ein secundäres Spaltungsprodukt; und doch tritt die Buttersäure manchmal in grosser Menge auf. Eine Analyse (S. 216) gab 52°/o Ba. Da nun Ba $(C_2H_3O_2)^2$ 53,72°/o Ba erfordert, Ba $(C_4H_7O_2)^2$ dagegen 44,05°/o Ba, lehrt eine einfache Berechnung, dass die Salzmischung mehr als 50°/o Butyrat enthielt unter der Voraussetzung, dass nur Acetat neben Butyrat zugegen war. Nach Schmelzung mit KHO enthielt die Salzmasse anfangs 51,5°/o Ba, oder nach Berechnung fast 23°/o Butyrat neben 77°/o Acetat. Die Ba-Bestimmung in einer solchen reinen Ba-Salzlösung giebt doch übrigens sehr genaue Resultate.

Ich habe selbst gefunden, dass manchmal eine so grosse Menge Buttersäure auftritt, dass das Ba-Salz beim Eindampfen keine Spur von Krystallisation giebt, sondern einen dicken Syrup von Aceto-Butyrat bildet und dies besonders nach Schmelzung mit KHO.

bilde, noch mehr aber von den physikalischen Eigenschaften des Chitins und der grossen Resistenz desselben gegenüber den meisten chemischen Eingriffen sich zum Schlusse berechtigt geglaubt, dass ein celluloseartiger Stoff an der Zusammensetzung des Chitins theilnähme, doch niemals, wie erwähnt, als ausschliesslicher Theil, sondern als mit anderen, meist stickstoffhaltigen Körpern gepaart. Auch für das Vorkommen eines zuckergebenden oder zuckerartigen Stoffes im Chitin hatte man ebenfalls vor Ledderhose keine positiven Gründe, so verbreitet übrigens die Ansicht bis zum heutigen Tage gefunden wird.

1. Das Chitin ist gar kein Glykosid, ebenso wenig ein Körper, der mit den Glykosiden verglichen werden könnte.

Die Glykoside, die gewöhnlich im Pflanzenorganismus ihren Ursprung haben, besitzen im Allgemeinen eine ausserordentlich geringe Widerstandsfähigkeit gegen Eingriffe der verschiedensten Art. Sie zersetzen sich gewöhnlich schon mit Fermenten, wenn sie mit denselben unter günstigen Verhältnissen zusammenkommen, und zwar gewöhnlich sehr leicht. Wie andere organische und anorganische Salze gehorchen sie den allgemeinen Gesetzen der Salze, und zerfallen beim Kochen mit verdünnten Säuren oder Alkalien in eine Glykose und eine Säure, manchmal in einen anderen Alkohol, Aldehyd oder auch in noch mehr complicirten Produkten. Die Beständigkeit des Chitins ist nun eine solche, dass es überhaupt kein organisches Gewebe oder Stoff giebt, der mit demselben vergleichbar wäre. Man kann es beliebig lange Zeit mit verdünnten Säuren, auch mit starken Alkalien kochen, ja mit diesen letzteren bis zu 200° C. erhitzen, ohne merkbare Zersetzung. Es wird wohl niemals gelingen, ein Glykosid von solchen Eigenschaften nachzuweisen, und am wenigsten wird man eine mit Essigsäure gepaarte Verbindung von solchen Eigenschaften auffinden können.

2. Essigsäure bildet sich nicht aus dem Chitin durch einen einfachen Hydrationsprozess, sondern als ein secundäres Produkt neben Buttersäure und Ameisensäure, jene in bedeutender Menge. Völlig analog verhalten sich die Kohlehydrate unter ähnlichen Bedingungen.

Beim Spalten des Chitins mit rauchender Chlorwasserstoffsäure unter Erwärmen bildet sich Glykosaminsalz, und die Flüssigkeit färbt sich durch humusartige Substanzen stark dunkel. Ist diese Färbung einmal eingetreten, so nimmt man auch einen Geruch nach flüchtigen Fettsäuren wahr, der der noch ungefärbten Lösung fehlt. Kocht man

einige Zeit, so enthält das aufgesammelte Destillat neben Essigsäure bedeutende Mengen von Buttersäure und wenig Ameisensäure. Das ganze Auftreten mehrerer Säuren in dieser Weise neben humusartigen Substanzen spricht für die Bildung derselben als secundäre Produkte neben dem direkten Spaltungsprodukte Glykose, bezw. Glykosederivat, also als eine weitergehende Glykosespaltung unter Zerstörung der Molecüle.

Wird Chitin in Schwefelsäurehydrat gelöst und die Lösung dann tropfenweise zum kochenden Wasser getröpfelt, so bildet sich, wie ich direkt nachweisen konnte, Glykosaminsulfat neben Essigsäure, Buttersäure und, insbesondere wenn die Flüssigkeit unter Ersatz des verdampfenden Wassers längere Zeit destillirt wird, nachweisbare Mengen Ameisensäure. Die Flüssigkeit färbt sich nach und nach stark und giebt, von H_2SO^4 befreit und dann zum Syrup eingedampft, einen schwarzbraunen Syrup.

Beim Lösen von Chitin in H_2SO_4 ist die Lösung anfangs klar. Nach einiger Zeit ist sie braun bis schwarz gefärbt und nun kann man öfters einen Geruch nach flüchtigen Fettsäuren wahrnehmen, ein Geruch, den die ungefärbte Lösung nicht besitzt. Auch hier ist das Auftreten der Fettsäuren nachweisbar durch eine Zerstörung des Moleküls gekennzeichnet.

Ich habe nun gefunden, dass wenn man Kohlenhydrate ganz in derselben Weise behandelt, man ein saures Destillat bekommt, in welchem Essigsäure, Buttersäure und Ameisensäure leicht nachweisbar sind, und zwar in bedeutender Menge. Nur sind die relativen Mengen der einzelnen Säuren bei den verschiedenen Kohlenhydraten ungleich. Cellulose giebt fast nur Ameisensäure, während Dextrose alle drei Säuren giebt.

Auch beim Schmelzen mit Kalihydrat gibt Chitin Essigsäure und Buttersäure neben Oxalsäure, die letztere besonders, wenn das Kalihydrat wasserhaltig war. Nun hat bekanntlich Hoppe-Seyler längst nachgewiesen, dass Kohlenhydrate durch Erwärmen mit Natronlauge Milchsäure geben, die Milchsäure dagegen beim Schmelzen mit Natronhydrat unter Entwickelung von H^2-Säuren der Essigsäureserie, besonders Essig- und Buttersäure neben Ameisensäure und geringeren Mengen höherer Fettsäuren liefert. Diese beiden Reaktionen können nun leicht in eine einzige vereinigt werden durch stärkeres Erhitzen von Kohlenhydraten mit Kali- oder Natronhydrat, wodurch nur diese Fettsäuren resultiren.

Man hat also hinreichend Grund für die Annahme, dass aus Chitin zuerst unter Einwirkung von Kalihydrat sich das Kohlenhydrat unter NH^3-Entwickelung regenerirt und dann unter Entwickelung von H^2 sich die Säuren auch hier bilden. Beim Schmelzen von Chitin mit Kalihydrat entwickelt sich auch eine grosse Menge Ammoniak und Wasserstoff.

Ledderhose hat auch nachgewiesen, dass aus Glykosamin beim Erwärmen mit Natronhydrat Milchsäure sich bildet.

Alle diese Reaktionen bilden also aus Chitin Essigsäure neben Buttersäure und gewöhnlich auch Ameisensäure. Ledderhose, der das Auftreten von manchmal grossen Mengen anderer Fettsäuren nicht berücksichtigte, sah hierin eine Vereinigung von Essigsäure mit einem Kohlenhydrat. Vielmehr scheinen mir alle diese Reaktionen und zwar diejenigen unter der Einwirkung von den am stärksten wirkenden Eingriffen, wie concentrirter Chlorwasserstoffsäure, Schwefelsäure und schmelzenden Alkalien mehrere flüchtige Säuren zu liefern, am ehesten den Schluss zu berechtigen, dass hiermit eher die Gleichartigkeit des Chitins mit den Kohlenhydraten bewiesen ist, als dass im Chitinmolekül diese Fettsäuren präformirt seien. Vor allen Dingen ist das im Chitin vorkommende Kohlenhydrat ein bis heute ganz besonderes. Daraus, ebensowenig wie aus dem Glykosamin, gelingt es, einen gährungsfähigen Zucker darzustellen; und in derselben Weise wie man aus den verschiedenen Zuckerarten, je nach ihren inneren Constitutionen bald die eine, bald die andere Säure in vorwiegender Menge beim Einwirken von Säuren bekommt, ist wahrscheinlich die Constitution des im Chitin sich befindenden Kohlenhydrats eine solche, dass bei derselben Spaltung vorwiegend und in grösserer Menge Essigsäure gebildet wird.

3. Chitin giebt mit Salpeter-Schwefelsäurehydrat einen wohl charakterisirten Salpetersäure-Aether, der beim Schlag nicht explodirt, wohl aber beim Erhitzen, getrocknet manchmal unter 112° C.

Pulveriges Chitin wird in eine Mischung gleicher Volumina Salpeter- und Schwefelsäure oder auch 2 Vol. jener und 1 Vol. dieser Säure eingerührt[1]). Nach 2–3 Minuten wird der gequollene, breiartige Chitinklumpen herausgenommen und in mit Wasser gefülltem Porzellanmörser mit dem Pistill unter Erneuerung des sauer gewordenen Wassers fleissig durchgeknetet. Zuletzt bekommt man die Masse wiederum als weisses Pulver, welches man dann mit Wasser, schwacher Sodalösung und wiederum mit Wasser längere Zeit, dann mit Alkohol und Aether reinigt. Der so erhaltene weisse Körper giebt alle für Salpetersäure-Aether der Kohlenhydrate oder der mehrwerthigen Alkohole eigene Reaktionen und beim Veraschen keinen Rückstand.

4. Ist das Chitin ein reines Aminderivat eines Kohlenhydrats, so muss beim Spalten mit Säuren typisch die ganze Menge des Kohlenstoffs in Glykosamin, bezw. in Glykose übergehen. Nun ist beim Chitin dies wirklich sehr nahe nachgewiesen, und es liefert unter sehr günstigen Verhältnissen bis 92% des Kohlenstoffs an Glykose.

---

[1]) Hierbei entsteht keine Gasentwickelung und keine Färbung der farblosen Säuremischung, auch keine Essigsäurebildung.

Bütschli hat nachgewiesen, dass beim Spalten von Chitin unter günstigen Verhältnissen eine so grosse Menge von reducirenden Stoffen sich bildet, dass dieselbe, als Traubenzucker berechnet $^{11}/_{12}$ Theil des ganzen Kohlenstoffgehalts ausmacht oder 92%. Der Rückstand bildet dann wahrscheinlich eine wechselnde Menge flüchtiger Fettsäuren neben humusartigen Produkten[1]. Nun reducirt Glykosamin ebenso viel Kupferoxyd wie Traubenzucker (oder im Verhältniss von 180 Traubenzucker gegen 179 Glykosamin). Nach der Formel Ledderhose's konnten nur 80% des Kohlenstoffs Glykosamin bilden. Es zeigt sich hierdurch, dass nicht nur eine Menge von Glykosamin, entsprechend der Quantität im Chitin vorhandenen Stickstoffs, sich bildet, sondern auch, dass ein Theil des übrigen Kohlenstoffs (20%) und zwar bis zu 12% sich unter günstigen Verhältnissen als ein wahrscheinlich gleich dem Glykosamin constituirtes Kohlenhydrat sich bildet.

Meine eigenen Versuche in dieser Richtung haben bis heute wohl nicht gleich günstige Resultate geliefert; aber beim Spalten theils mit rauchender Chlorwasserstoffsäure in gelinder Wärme und dann Kochen mit Wasser, theils durch Auflösen des Chitins in H^2SO_4, Einfügen in heisses Wasser und längeres Kochen, habe ich hinreichend gute Resultate gewonnen, um gleichfalls die Thatsache konstatiren zu können, dass manchmal ebensoviel reducirender Stoff sich bildet, als es der berechneten Menge Glykosamin entspricht; und doch waren NH_3-Salze von zerstörtem Glykosamin leicht nachweisbar neben stickstoffhaltigen, dextrinartigen, nur schwach oder kaum reducirenden Substanzen, die noch weiter zerlegt werden können. Ich habe nämlich bis 90% der ganzen Chitinmenge als Traubenzucker durch Titriren wiedergefunden, während nach derselben Behandlung Cellulose (schwedisches Filtrirpapier) mir nur 60—75% gab. Dass das Chitin mehr als Traubenzucker berechnete Substanz giebt, hat wahrscheinlich seinen Grund an der Amingruppe, die eine grössere Beständigkeit den Spaltungsprodukten mittheilt.

5. Die Formel des Chitins entspricht vollkommen derjenigen eines substituirten Kohlenhydrats von der allgemeinen Formel n ($C_{12}H_{20}O_{10}$).

Die an Chitin gemachten Analysen differiren in weiten Grenzen von einander und noch mehr die mit Zugrundelegung dieser Analysen aufgestellten Formeln. Hier folgen einige dieser Analysen, die in neuerer Zeit gemacht sind und Kriterien von Genauigkeit und reinen Materials leisten.

---

[1]) Beim Kochen einer verdünnten, mit Salzsäure gemachten Chitinlösung steigt das Reduktionsvermögen fortwährend; und hier kann ebenso wenig wie bei Celluloselösungen durch Kochen mit verdünnten Säuren alles gebildete Dextrin vollkommen in Glykose gespaltet werden.

	Gefundene Prozente.			Bemerkungen.
	C.	H.	N.	
Schmidt	46,66	6,60	6,63	7 C- und H-Bestimmung; N nach Will-Varrentrapp.
Lehmann [1]	46,73	6,59	6.49	N nach W.-V.
Städeler	46,32	6,40	6,14	1 Analyse. N nach W.-V.
Bütschli [2]	—	—	7,385	N nach Dumas. 2 Analysen.
Emmerling [2]	—	—	7,02	Verbrennung in luftleerer Röhre; kleiner Verlust.
Ledderhose	46,124 [3]	6,39	—	7 übereinst. Maxima [3] } von 12 Anal.; N nach W.-V.
«	45,08 [3]	6,466	—	5 übereinst. Minima } mit Traubenzucker
«	45,69	6,42	7,00	Medium } (Makris).

Mit Zugrundelegen dieser Zahlen stellt nun Schmidt die Formel $C_{17}H_{14}NO_{11} = C_{17}H_{28}N_2O_{11}$, Städeler die Formel $C_{18}H_{15}NO_{12} = C_{18}H_{30}N_2O_{12}$ auf. Der Stickstoff wirkt hierbei aber in hohem Grade bestimmend und so kann man auf diese Formeln keine Rücksicht nehmen, besonders als Bütschli gezeigt hat, dass man mit der Will-Varrentrapp'schen Methode fast 1 % niedrigere Werthe auch für Chitin bekommt als mit der Dumas'schen Methode.

Die Formel Ledderhose's, vom Medium seiner Analysen berechnet ist $C_{15}H_{26}N_2O_{10}$.

Er hat die niedrigsten Werthe aller Analytiker bekommen, mit Ausnahme doch von Fremy, der 43,35 % bekam, sehr wahrscheinlich aber unreines Chitin analysirte.

Ich habe folgende C- und H-Procente erhalten:

No.	C.	H.	No.	C.	H.
1	46,71	6,65	6	46,79	6,404
2	46,747	6,29	7	46,77	6,32
3	46.67	6,42	8	46,95	6,42
4	46,79	6,48	9	46,76	6,34
5	46,81	6,41	Mittel	46,78 %	6,415 %

Alle meine Analysen sind mit bei 132°—135° C. getrocknetem Chitin gemacht, eine mit aus H Cl-Lösung gefällten, die übrigen mit theils aus Hummer, theils aus Fluss-

[1]) Jahresbericht für die gesammte Medicin 1844, S. 7.

[2]) Du Bois-Raymond's Archiv 1874, S. 364.

[3]) Die Maxima variiren zwischen 45,82 und 46,18 %, doch 2—46,26 bezw. 46,52 % (Asche enthaltend); die Minima sind unter einander sehr übereinstimmend, 45,04—45,10 %.

krebsen dargestellten und mit K Mn O_8-Lösung in bekannter Weise[1]) gereinigtem Chitine. Die Zahlen entsprechen, mit Berücksichtigung der von Bütschli und Emmerling gefundenen N-Werthe, den Formeln $C_{60} H_{100} N_8 O_{38}$ oder

$$C_{30} H_{50} N_4 O_{19},$$

welche Formel erfordert:

C — 46,75%
H — 6,50 «
N — 7,27 «

Musculus zieht aus seinen Spaltungsversuchen mit Stärke durch Diastase den Schluss, dass die Stärke eine Substanz ist, der die Formel n $(C_{12} H_{20} O_{10})$ zukommt, in welcher der Werth n unbekannt, aber jedenfalls nicht weniger wie 5 oder 6 ist, und das der mehrfachen Spaltung zufolge, der dieser Stoff dabei anheimfällt. Ein Molekül von C_{60} muss dann dem Chitine um so eher zukommen können, als aller Wahrscheinlichkeit nach dasselbe ein Derivat eines Kohlenhydrats ist, das der Cellulose am nächsten steht. Chitin giebt auch andere Spaltungsprodukte mit Säuren als Glykosamin, wahrscheinlich dextrinartige Körper, mit deren Untersuchung ich aber noch nicht fertig bin.

Denkt man sich nun ein Kohlenhydrat, $C_{60} H_{100} O_{50}$, durch 8 NH_3 substituirt, so resultirt das Amin $C_{60} H_{108} N_8 O_{42}$ in folgender Weise:

$$C_{60} H_{100} O_{50} + 8\ NH_3 = C_{60} H_{108} N_8 O_{42} + 8\ H^2O$$

Von diesem normalen Amin könnte man unter Wasserausgabe mehrere Anhydride sich bilden denken, und der besseren Uebersicht wegen sind einige hier aufgestellt, neben den denselben gehörigen C- und H-Prozenten.

No.	Amine.	Prozent.			Differenz.	
		C.	H.	N.	C.	H.
1.	$C_{60} H_{108} N_8 O_{42}$	44,66	6,70	6.95	0,51	0,05
2.	$C_{60} H_{106} N_8 O_{41}$	45,17	6,65	7,02		
3.	$C_{60} H_{104} N_8 O_{40}$	45,68	6,598	7,11	0,51	0,05
4.	$C_{60} H_{102} N_8 O_{39}$	46,21	6,54	7,19	0,53	0,06
5.	$C_{60} H_{100} N_8 O_{38}$	46,75	6,50	7,27	0,54	0,04
6.	$C_{60} H_{98} N_8 O_{37}$	47,306	6,44	7,359	0,56	0,06

[1]) Bütschli, Loc. cit. — Reines Chitin kann bei 132—135° C. getrocknet werden, auch längere Zeit hindurch, ohne Veränderung zu

Eine solche Wasserabspaltung ist nun unter mehrwerthigen Alkoholen nicht ungewöhnlich, und dass in Chitine das Wasser beim Trocknen sehr hartnäckig zurückgehalten wird, spricht dafür, dass dasselbe nicht einfach durch seine Hygroscopicität, sondern vielmehr durch chemische Vereinigung fast zurückgehalten wird. Ledderhose, der bei 110° C. das Chitin trocknete, hat auch einen viel geringeren Kohlenstoffgehalt im Chitine gefunden.

Nr. 5 der Formel entspricht meinen analytischen Werthen. Dieselben entsprechen also dem typischen Amine, weniger 4 Mol. H^2O; oder mit anderen Worten: die Formel des Chitins ist sehr wahrscheinlich

$$C_{60} H_{100} N_8 O_{38} + n (H^2 O)$$ [1],

wo n zwischen 1 und 4 variiren kann.

Diese Anschauung gewinnt beim näheren Betrachten noch mehr an Wahrscheinlichkeit. Es ergiebt sich nämlich die merkwürdige Thatsache, dass alle übrigen gefundenen C- und H-Werthe einem dieser Hydrate entsprechen, wenn auch die gefundenen niedrigen N-Werthe der meisten Analytiker die Richtigkeit der aufgestellten Formeln beeinträchtigt haben.

Nr. 2 entsprechen also genau Ledderhose's 5 sehr übereinstimmende Minima, Nr. 4 ebenfalls seine 7 übereinstimmende Maxima und Nr. 3 entspricht das Medium seiner 12 Analysen. Eben hierdurch finden seine Werthe ihre volle Erklärung. Nr. 4 entspricht ebenfalls ziemlich nahe Städeler's C- und H-Werthe und Nr. 5 Lehmann's und Schmidt's Analysen sehr genau. Diese merkwürdige Uebereinstimmung scheint mir einen Beweis zu liefern von der Richtigkeit meiner aufgestellten Formel, die also bis weiteres

$$C_{60} H_{100} N_8 O_{38} + n (H^2 O) \text{ wird.}$$

---

erleiden. Bütschli's oben angeführten N-Prozente sind sehr wahrscheinlich die genauesten; nur giebt die Methode von Dumas bekanntlich manchmal 0,5—1,5 Zehntel zu hohe Werthe.

[1]) Der Salpetersäure-Aether entspricht möglicherweise der Formel $C_{60} H_{92} N_8 O_{30} . (O NO_2)_8$ mit 11,79 % N. Gefunden ward 11,67 bis 11,93 % N nach Dumas.

Die Spaltungsprodukte des Chitins habe ich in Arbeit. Ehe die definitive Spaltung in Glykosamin und wahrscheinlich eine Glykose nach der Formel:

$$C_{60} H_{100} N_8 O_{38} + 14 H^2O = 8 C_6 H_{13} NO_5 + 2 C_6 H_{12} O_6$$

sich vollzieht, wobei die abgespaltete Glykose als von geringerer Resistens doch unter Bildung von Fettsäuren und humusartigen Produkte zum grössten Theil zerfällt, scheinen sich dextrinartige Zwischenprodukte zu bilden, die in Alkohol unlöslich sind und übrigens alles mit Dextrinen gemein haben. Beim fortgesetzten Kochen mit Säuren geben sie unter starker Aenderung des Drehungsvermögens Glykosamin. Kupferoxyd reduciren diese Stoffe nicht oder nur höchst unbedeutend.

Meine Arbeiten sind theils im pharmarceutischen Laboratorium zu Helsingfors, theils im physiologisch-chemischen Laboratorium zu Strassburg gemacht.

Strassburg, den 10. Juli 1881.

Studien über den Harnstoffpilz.

Von Dr. **Rudolf v. Jaksch,** Assistenten der I. medicinischen Klinik.

(Hierzu Tafel I).

(Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium in Prag).

(Der Redaktion zugegangen am 15. August 1881).

Pasteur[1]) gebührt das Verdienst zuerst die Aufmerksamkeit der Forscher auf die bei der alkalischen Gährung des Harns auftretenden Mikroorganismen gelenkt zu haben. Er entdeckte in einem von ihm als Torulacee bezeichneten Pilz das Ferment der alkalischen Harngährung. Van Tieghem[2]) hat diese Angaben bestätigt und unsere Kenntnisse durch neue Thatsachen bereichert. Er fand, dass sich die Torulacee in Hefewasser, in welchem Harnstoff gelöst ist, gut entwickelt, dass in einer reinen Harnstofflösung zwar die Gährung beginnt, aber sehr träge fortschreitet und in kurzer Zeit ganz aufhört. Er wies ferner nach, dass in einer derartig inficirten Lösung von Harnstoff in Hefewasser der Harnstoff durch das Ferment in 36 Stunden vollständig in kohlensaures Ammoniak umgesetzt wurde.

Musculus[3]) gelang es, aus faulendem Harn ein lösliches Ferment zu gewinnen, welches im Stande war, Harnstoff in kohlensaures Ammoniak überzuführen, eine Beob-

---

[1]) L. Pasteur: Annales de chimie et de physique 1862, pag. 52 et 55. — Mémoire sur les corpuscules organisés qui existent en suspension dans l'atmosphère. Vergleiche Comptes rendus LII, p. 1142.

[2]) Van Tieghem: Sur la fermentation ammoniacale, Comptes rendus T. LVIII, p. 210, 1864.

[3]) Musculus: Ueber die Gährung des Harnstoffs. — Pflüger's Archiv, Bd. XII, S. 214.

achtung, die von Pasteur und Joubert[4]) bestätigt und dahin erweitert wurde, dass dieses Ferment dem Lebensprocesse des Pilzes seinen Ursprung verdankt.

In Anschluss an die Untersuchungen der genannten Forscher habe ich in einer Reihe von Versuchen, deren Ergebnisse ich hier mittheile, Näheres über die biologischen Verhältnisse des Harnstoffpilzes festzustellen versucht. Hierzu bedurfte es einer Reincultur des Pilzes, zu welcher ich in folgender Weise gelangte.

Methode der Züchtung.

Eine geringe Menge faulenden Harns, der die von Pasteur und Van Tieghem beschriebenen Pilze in reichlichster Menge zeigte, wurde auf eine Harnstoff enthaltende Nährlösung gebracht, von der erhaltenen Pilzvegetation eine Spur auf eine ebensolche Nährlösung ausgesät und mit dieser täglich wiederholten Ueberimpfung so lange fortgefahren, bis die wochenlang fortgesetzte tägliche mikroskopische Untersuchung der Pilze eine vollständige Homogenität des Pilzmaterials auswies.

Sorgfältig gereinigte, ungefähr 150 Cc. Flüssigkeit fassende Kölbchen wurden mit 50 Cc. einer Nährlösung gefüllt, welche im Liter enthielt: 1/16 gr. schwefelsaure Magnesia, 1/8 gr. saures, phosphorsaures Kali, 5 gr. Kalium-Natrium-Tartrat und 5 gr. Harnstoff[1]); die Flüssigkeit wurde auf dem Sandbad aufgekocht, 1/2 Stunde im Sieden erhalten und die Kölbchen, während die Flüssigkeit sich noch im lebhaftesten Sieden befand, mit einem Pfropf entfetteter Watte verschlossen.

---

[4]) Pasteur u. Joubert: Sur la fermentation de l'urine. Comptes rendus, T. LXXXIII, 1876, p. 5.

[1]) Warum diese Zusammensetzung der Flüssigkeit gewählt wurde, wird aus den später mitgetheilten Versuchen klar werden. Bevor ich zu dieser Zusammensetzung der Nährlösung gelangte, also in den ersten Versuchsreihen (ungefähr 20 Culturen), benutzte ich eine Lösung, die im Liter enthielt: 1/4 gr. salpetersauren Kalk, 1/16 gr. salpetersaures Kali, 1/16 gr. schwefelsaure Magnesia, 1/16 gr. saures phosphorsaures Kali, 5 gr. Seignettesalz und 5 gr. Harnstoff.

Nachdem die Flüssigkeit Zimmertemperatur angenommen hatte, wurde sie in folgender Weise mit dem Pilz inficirt. Haardünne, frisch ausgezogene, an beiden Enden zugeschmolzene Glasröhrchen wurden in eine in lebhafter Harnstoffgährung begriffene Flüssigkeit eingestossen, so dass die untere eingetauchte Spitze abbrach und eine Spur der Pilzflüssigkeit in das Capillarröhrchen eintrat. Dieses wurde sofort in die zu impfende Nährlösung, von der auf einen Augenblick der Wattepfropf entfernt wurde, gebracht und der die Pilzflüssigkeit enthaltende Theil durch Anstossen an den Boden des Kochfläschchen abgebrochen und dasselbe neuerdings mit einem frischen Wattepfropf verschlossen.

Um sicher zu sein, dass bei diesem Verfahren andere Pilzkeime (aus der Luft) nicht in die Nährlösung gelangen, wurde stets mit Controlversuchen gearbeitet, in der Art, dass in genau die gleiche Nährflüssigkeit enthaltende Kölbchen auf die oben geschilderte Weise Capillarröhrchen hineingebracht wurden, nur mit dem Unterschiede, dass dieselben nicht unter Pilzflüssigkeiten, sondern unter ausgekochtem und dann auf Zimmertemperatur gebrachten Wasser abgebrochen worden waren.

Die nach Hunderten zählenden Controlversuche fielen sämmtlich negativ aus, so dass man wohl berechtigt ist eine zufällige Infection durch andere als die absichtlich eingebrachten Pilze vollständig auszuschliessen.

Alle geimpften Flüssigkeiten, sowie auch die Controlversuche wurden stets unter ganz gleiche äussere Bedingungen gebracht, d. h. bei einer Temperatur von 30° C. tage- oder wochenlang gehalten.

Verlauf der Gährung.

Die auf die oben beschriebene Weise inficirten Flüssigkeiten zeigten nach 24stündigem Stehen bei 30° C. jedesmal eine intensive Trübung, die in den folgenden Tagen noch zunahm. Dabei hatten die Lösungen eine leicht grüne Farbe gewonnen und fluorescirten etwas. Nach Verlauf im Durchschnitt von 14 Tagen setzten sich am Boden kleine Wölkchen

ab, doch blieb die Flüssigkeit total trüb. Sie reagirte stark alkalisch und enthielt eine grosse Menge Kohlensäure.

Nach mehrmonatlichem Stehen klärte sie sich vollkommen und am Boden fand sich eine mehrere Millimeter hohe, schleimige, aus Micrococcus ureæ-Rasen bestehende Schicht vor.

Wurde aus 4—6 Wochen alten Culturen auf eine frische Nährlösung geimpft, so blieb letztere steril.

Einfluss der Temperatur auf die Entwickelung des Harnstoffpilzes.

Um den Einfluss der Temperatur auf die Entwickelung des Pilzes festzustellen, wurden folgende Versuche unternommen.

Eine entsprechende Anzahl von Kölbchen wurde mit 50 Cc. unserer gewöhnlichen Nährlösung gefüllt, die eine Hälfte davon unter den oben beschriebenen Cautelen geimpft; die andere Hälfte diente zu Controlversuchen. Die Culturflüssigkeiten wurden dann der Einwirkung verschiedener Temperaturgrade ausgesetzt und zwar:

1. Einer Temperatur von — 15° C. durch 24 Stunden: die Flüssigkeit ist nach dem Aufthauen klar, 24 Stunden später ist bei Zimmertemperatur eine schwache Trübung aufgetreten, die in den folgenden Tagen rasch an Intensität zunimmt.
2. Einer Temperatur von — 15° C. durch 6 Tage: verhält sich nach dem Aufthauen genau so wie 1.
3. Einer Temperatur von — 0,3° C. — 0° C. durch 24 Stunden, dann 24 Stunden in Zimmertemperatur: Trübung, die in den folgenden Tagen rasch zunimmt.
4. Eine Temperatur von — 0,3° C. — 0° C. durch 6 Tage: verhält sich in Zimmertemperatur gebracht, genau so wie 3.
5. Einer Temperatur von + 18° C. durch 24 Stunden: schwache Trübung. die in den folgenden Tagen bei derselben Temperatur langsam zunimmt.
6. Einer Temperatur von + 30° C. — 33° C. durch 24 Stunden: intensive Trübung, welche dann bei Zimmertemperatur langsam zunimmt.
7. Einer Temperatur von + 30° C. — 33° C. durch 4 Tage: sehr intensive Trübung.

8. Einer Temperatur von + 40° C. — 45° C. durch 24 Stunden: schwache Trübung; dann mehrere Tage bei + 30° C. — 33° C. belassen: äusserst rasche Zunahme derselben.
9. Einer Temperatur von 40° C. — 45° C. durch 4 Tage: schwache Trübung, dann bei 30 -33° C. rasche Zunahme derselben.
10. Einer Temperatur von 50° C. durch 1 Stunde: bei 18° C. stehen gelassen, nach 48 Stunden Trübung.
11. Einer Temperatur von 60° C. durch 1 Stunde: bei 18° C. stehen gelassen, nach 48 Stunden Trübung, dieselbe schwächer als in 10; erst nach 8 tägigem Stehen bei 18° C. sind 10. und 11. gleich intensiv trüb.
12. Einer Temperatur von 70° C. durch 1 Stunde: bleibt steril.
13. » » » 80° C. » 1 » » »
14. » » » 90° C. » 1 » » »
15. » » » 100° C. » 1 » » »

Diese Versuche wurden mehrmals wiederholt und ergaben stets das oben mitgetheilte Resultat.

Alle Controlversuche blieben steril.

Wir können daraus folgende Schlüsse für das Verhältniss des Harnstoffpilzes zur Temperatur ziehen:

1. Das Temperaturoptimum desselben liegt bei 30° C. — 33° C.
2. Bei Temperaturen unter 0° C. entwickelt sich der Pilz nicht, doch verliert er selbst bei einer mehrtägigen Einwirkung einer Temperatur von 15° C. seine Entwickelungsfähigkeit nicht.
3. Temperaturen über 40° C. verzögern die Entwickelung umsomehr, je höher die Temperatur steigt. Temperaturen über 60° C. heben die Entwickelungsfähigkeit völlig auf.

Ueber die anorganischen Nährsalze des Harnstoffpilzes.

Wie schon oben erwähnt wurde in einer ersten Reihe von Versuchen der einem alkalisch reagirenden Harn entnommene Pilz in einer Nährlösung gezüchtet, welche im Liter enthielt: 1/4 gr. salpetersauern Kalk, 1/16 gr. salpetersaures Kali, 1/16 gr. schwefelsaure Magnesia, 1/16 gr. saures phosphorsaures Kali, 5 gr. Seignette-Salz und 5 gr. Harnstoff.

Dass der Harnstoffpilz der anorganischen Salze zu seiner Entwickelung benöthigt, war bereits nach den Angaben von Van Tieghem l. c. sehr wahrscheinlich.

Auch die analogen Arbeiten Pasteur's[1]) über die Bierhefe und A. Schultze's[2]) über die Spaltpilze des Weinkahms, in welchen beide Forscher zeigten, dass diese Pilze der anorganischen Salze zu ihrer Entwickelung bedürfen, wiesen darauf hin, dass sich auch der Harnstoffpilz ähnlich verhalten dürfte.

Es wurden, um diese Frage zu entscheiden, Spuren des Pilzes auf Flüssigkeiten

1) Die blos 1/2 % Harnstoff,

2) Die blos 1/2 % Seignettesalz,

3) Die Harnstoff und Seignettesalz zu je 1/2 % enthielten,

in gewöhnlicher Weise geimpft.

1, 2, 3 sind, nachdem sie 14 Tage einer Temperatur von 30° C. ausgesetzt worden waren, nur minimal trüb,[3]) während eine am selben Tage aus derselben Pilzcultur inficirte nebst Harnstoff und Seignettesalz anorganische Salze enthaltende Flüssigkeit die schon früher beschriebenen Veränderungen in ausgesprochenster Weise zeigte.

Die Wiederholung dieser Versuche gab stets das gleiche Resultat.

Der Harnstoffpilz bedarf also gleich der Bierhefe und dem Weinkahm zu seiner Entwickelung anorganischer Salze.

Welcher anorganischer Salze bedarf der Harnstoffpilz?

Um diese Frage zu beantworten bereitete ich mir Nährlösungen die ausser Harnstoff und Seignettesalz blos eines der 4 oben genannten Salze und zwar je 1/4 gr. im Liter enthielten und inficirte diese Flüssigkeiten dann in der gewöhnlichen Weise mit Pilzkeimen.

---

1) Pasteur: Annal. de Chim. et Phys. [3] T. 58, p. 388.

2) Mayer: Gährungschemie, S. 214.

3) Die minimale Trübung rührt wohl daher, dass mit den Pilzkeimen auch eine Spur anorganischer Salze in die Culturflüssigkeit gebracht wurde.

Es traten bei diesen Versuchsreihen nur minimale Trübungen der Culturflüssigkeiten nach Verlauf von 3—4 Tagen ein, die noch am stärksten ausgesprochen waren bei Anwendung des sauren phosphorsauren Kalis.

Demnach war weder salpetersaurer Kalk, noch salpetersaures Kali, noch schwefelsaure Magnesia, noch phosphorsaures Kali für sich allein im Stande, dem Pilz die nöthigen Aschebestandtheile zu liefern.

Es wurden nun in einer weiteren Versuchsreihe je zwei der obengenannten Salze combinirt als Nährlösung verwendet. Dabei fand sich, dass die Entwickelung ebenso schnell und intensiv vor sich ging wie in der ursprünglichen aus 4 Salzen zusammengesetzten Nährflüssigkeit, bei Verwendung des sauren phosphorsauren Kalis und der schwefelsauren Magnesia zusammen und zwar, wie entsprechende Versuche ergaben, am promptesten in Lösungen, welche $^1/_8$ gr. saures phosphorsaures Kali und $^1/_{16}$ gr. schwefelsaure Magnesia im Liter enthielten. Eine Vermehrung dieser beiden anorganischen Salze bis auf das zehnfache ihres Gewichtes hatte einen weniger stürmischen Verlauf der Gährung zur Folge.

Ein ähnliches Verhalten zeigte sich auch bei der Vermehrung der Menge der beiden zur Züchtung verwendeten organischen Substanzen: des Harnstoffes und des Seignettesalzes, ein Umstand, auf welchen ich später noch zurückkomme.

Ich benützte deshalb, wie schon anfangs erwähnt, zu allen weiteren Culturen des Pilzes eine Flüssigkeit, die im Liter enthielt: $^1/_8$ gr. saures phosphorsaures Kali, $^1/_{16}$ gr. schwefelsaure Magnesia, 5 gr. Seignettesalz und 3 gr. Harnstoff.

Eine weitere Einschränkung der mineralischen Nährbestandtheile erwies sich, wie die nun folgenden Versuche ergeben werden, als unmöglich. Dieselben wurden in der Weise ausgeführt, dass Kalium, Magnesium, die Phosphorsäure und Schwefelsäure nach einander eliminirt wurden.

Der hier folgende Auszug aus den Versuchsprotocolen, dürfte die Ausführung der Versuche am besten zeigen:

I. Ausschluss des Kaliums.

50 Cc. Nährlösung, die im Liter enthält $^1/_{16}$ gr. schwefelsaure Magnesia, $^1/_8$ gr. phosphorsaures Natron, 5 gr. Harnstoff, und 5 gr. weinsaures Natron werden in gewöhnlicher Weise geimpft.

Verlauf der Gährung: nach 72 Stunden minimale Trübung der Flüssigkeit.
nach 13 Tagen geringe Zunahme derselben.

II. Ausschluss des Magnesiums.

50 Cc. Nährlösung, die im Liter enthält $^1/_8$ gr. saures phosphorsaures Kali, $^1/_{16}$ gr. schwefelsaures Kali, 5 gr. Harnstoff, 5 gr. Seignettesalz, wird mit dem Harnstoffpilz inficirt.

Verlauf der Gährung: nach 72 Stunden ist die Flüssigkeit klar.
nach 13 Tagen zeigt sie eine schwache Trübung.

III. Ausschluss der Schwefelsäure.

50 Cc. Nährlösung, die im Liter gelöst enthält $^1/_8$ gr. saures phosphorsaures Kali, $^1/_{16}$ gr. Chlormagnesium, 5 gr. Harnstoff, 5 gr. Seignettesalz, wird unter den gewöhnlichen Cautelen geimpft.

Verlauf der Gährung: nach 72 Stunden schwache Trübung der Flüssigkeit.
nach 13 Tagen ist dieselbe etwas stärker.

IV. Ausschluss der Phosphorsäure.

50 Cc. Nährlösung, die im Liter enthält $^1/_8$ gr. schwefelsaures Kali, $^1/_{16}$ gr. schwefelsaure Magnesia, 5 gr. Harnstoff und 5 gr. Seignettesalz, wird in gewöhnlicher Weise geimpft.

Verlauf der Gährung: die Flüssigkeit ist nach 14 Tagen vollständig klar.[1])

Als am 14. Tage des Versuches die Intensität der Trübungen in I, II, III, IV verglichen wurde mit der Trübung, die in einem Kölbchen, welches meine Nährlösung enthielt und am selben Tage und aus derselben Pilzcultur geimpft worden war, sich entwickelt hatte, zeigte sich, dass dieselben minimal waren. Die relativ stärkste Trübung wies der kalifreie Versuch auf, bei Ausschluss der Schwefelsäure war die Trübung noch schwächer und am schwächsten bei Ausschluss der Magnesia. Die phosphorsäurefreie Cultur zeigte überhaupt gar keine Entwickelung.

Aus diesen Versuchsreihen ergibt sich, dass der Harnstoffpilz ohne bestimmte Aschenbestandtheile nicht leben kann und zwar bedarf er zu seiner Entwickelung des Kaliums, Magnesiums, der Phosphorsäure und der Schwefelsäure.

---

[1]) Diese Versuchsreihe wurde dreimal wiederholt und gab stets dasselbe Resultat.

Ueber die organischen Substanzen, welche der Pilz zu seiner Entwickelung benöthigt.

Versuche den Pilz in Flüssigkeiten zu züchten, die ausser den beiden anorganischen Salzen entweder bloss Harnstoff oder bloss Seignettesalz enthielten, ergaben ein negatives Resultat.

Versuchsprotocol.

I. 50 Cc. einer Nährlösung, die im Liter enthält $^1/_8$ gr. saures phosphorsaures Kali, $^1/_{16}$ gr. schwefelsaure Magnesia und 5 gr. Harnstoff werden in der gewöhnlichen Weise inficirt.

Bei 30° C. tritt erst nach 18 Stunden leichte Trübung ein, die in den folgenden Tagen nicht an Intensität zunimmt.

II. 50 Cc. einer Nährlösung, die im Liter enthält $^1/_8$ gr. saures phosphorsaures Kali, $^1/_{16}$ gr. schwefelsaure Magnesia, 5 gr. Seignettesalz, werden in der gewöhnlichen Weise inficirt.

Bei 30° C. erst nach 72 Stunden leichte Trübung, die in den folgenden Tagen nicht an Intensität zunimmt.

III. 50 Cc. meiner gewöhnlichen Nährlösung werden aus derselben Cultur und am selben Tage wie I. und II. geimpft.

Bei 30° C. nach 24 Stunden intensive Trübung, der weitere Verlauf der Gährung genau so wie bereits oben beschrieben.[1])

Es wurden nun weitere Versuchsreihen ausgeführt, um die Einwirkung einer höheren Concentration dieser organischen Körper auf den Verlauf der Gährung zu studiren.

Es ergab sich, dass eine Vermehrung des Harnstoffes allein bis um das 10fache seines Gewichtes, desgleichen auch des Seignettesalzes allein den Eintritt der Gährung um 24 Stunden verzögert und dass der weitere Verlauf der Gährung unter diesen Verhältnissen nicht so lebhaft ist als bei Anwendung einer Lösung von 5 grm. Harnstoff und 5 grm. Seignettesalz im Liter.

Wurden jedoch beide organische Substanzen um das Zehnfache ihres Gewichts vermehrt, so trat zwar erst nach 48 Stunden eine Gährung ein, doch verlief dieselbe rascher als in der gewöhnlichen Nährlösung und die erhaltene Trübung war bereits nach weiteren 24 Stunden intensiver als in der in gleicher Zeit inficirten gewöhnlichen Nährlösung.

---

[1]) Auch dieser Versuch wurde mehrmals wiederholt und ergab stets das gleiche Resultat.

Aus diesen Versuchen ergibt sich:

1) Der Harnstoffpilz braucht ausser anorganischen Substanzen zu seiner Entwickelung auch organischer Substanzen. Harnstoff und Seignettesalz sind tauglich zu diesem Zweck.

2) Eine Vermehrung bloss eines dieser genannten Körper um das 10 fache seines Gewichtes verzögert den Eintritt der Gährung und vermindert die Intensität derselben.

3) Eine Vermehrung dieser beiden Substanzen verzögert den Eintritt der Gährung um 24 Stunden, dieselbe tritt jedoch dann sehr intensiv ein.

In den folgenden Versuchsreihen suchte ich zu ermitteln, durch welche anderen organischen Verbindungen diese beiden dem Pilz zur Ernährung nöthigen Körper eventuell ersetzt werden können. Die Substanzen, welche ich in Verwendung brachte, waren 1) Fettkörper, 2) aromatische Verbindungen, 3) Kohlehydrate, 4) Pepton.

Stets wurde dabei mit einer doppelten Reihe von Controlversuchen gearbeitet.

1) Wurden 50 Cc. unserer Nährflüssigkeit in gewöhnlicher Weise mit Pilzkeimen inficirt;

2) 50 Cc. derselben Flüssigkeit mit ausgekochtem und auf Zimmertemperatur gebrachtem Wasser geimpft;

3) 50 Cc. unserer Nährlösung, die statt Harnstoff, Seignettesalz oder beider Körper 1/4 respective 1/2 grm. der zu dem Versuche verwendeten organischen Substanz enthielt, mit Pilzkeimen inficirt.

Ich war so in der Lage mich stets zu überzeugen, dass zufällige Infectionen durch die in der Luft enthaltenen Keime völlig ausgeschlossen waren.

Anderseits gab die in dem mit gewöhnlicher Nährlösung gefüllten Kölbchen ablaufende Gährung ein Vergleichsobjekt zu der Gährung, welche in dem mit anderen organischen Substanzen beschickten Culturapparat vor sich gieng.

Alle Versuche wurden bei 30° C. zu Ende geführt.

I. Fettkörper.

1. Ameisensaure Salze.

a) 50 Cc. meiner anorganischen Nährlösung werden $^1/_4$ gr. ameisensaures Natron zugesetzt und dann die Flüssigkeit geimpft. Dieselbe ist nach 14 Tagen vollkommen klar.

b) 50 Cc. Nährlösung + $^1/_4$ gr. ameisensaures Ammoniak werden mit Pilzen geimpft. Die Flüssigkeit ist nach 14 Tagen ganz klar.

c) 50 Cc. Nährlösung + $^1/_4$ gr. ameisensaures Natron + $^1/_4$ gr. Harnstoff werden mit Pilzkeimen inficirt.

Nach 48 Stunden schwache Trübung. Nach 14 Tagen ist die Entwickelung der Pilze bedeutend schwächer als in dem in gleicher Zeit inficirten, die gewöhnliche Nährlösung enthaltenden Culturapparat.

d) 50 Cc. anorganischer Nährlösung + $^1/_4$ gr. ameisensaures Ammoniak + $^1/_4$ gr. Harnstoff.

Die Flüssigkeit ist nach 14 Tagen vollkommen klar.

Eine Wiederholung dieser vier Versuche mit $^1/_2$ grm. ameisensaurem Salz ergibt dasselbe Resultat.

Diese Versuche zeigen, dass der Pilz, wenn man ihm Harnstoff und ameisensaures Natron reicht, sich entwickeln kann, die Entwickelung aber schlechter von Statten geht als bei Anwesenheit von Harnstoff und Seignettesalz. In ameisensaurem Ammoniak jedoch ist der Pilz auch bei Anwesenheit von Harnstoff nicht im Stande sich zu entwickeln.

2. Essigsaure Salze.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_4$ gr. essigsaures Natron sind 14 Tage nach der Impfung vollständig steril.

b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_4$ gr. essigsaures Ammoniak sind 14 Tage nach der Impfung vollständig steril.

c) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_4$ gr. essigsaures Ammoniak + $^1/_4$ gr. Harnstoff: 14 Tage nach der Impfung ist die Flüssigkeit vollkommen klar.

d) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_4$ gr. essigsaures Natron + $^1/_4$ gr. Harnstoff werden mit Pilzen inficirt: 24 Stunden später hat sich eine intensive Trübung der Flüssigkeit eingestellt. Der weitere Verlauf der Gährung ist genau derselbe wie in dem gleichzeitig geimpften Controlversuch.

Eine Wiederholung dieser Versuche mit $^1/_2$ gr. der essigsauren Salze ergibt das gleiche Resultat.

Essigsaures Natron und Harnstoff sind ein gutes Nähr-

material für unseren Pilz, während er in essigsaurem Ammoniak auch bei Anwesenheit von Harnstoff nicht leben kann.

3. Buttersaure Salze.[1])

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. gährungs-buttersaures Natron: 14 Tage nach der Impfung vollständig steril.

b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. buttersaures Ammoniak: 14 Tage nach der Impfung vollständig steril.

c) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. buttersaures Natron + 1/4 gr. Harnstoff sind 24 Stunden nach der Impfung etwas trüb, nach Verlauf von 14 Tagen ist die Trübung bedeutend schwächer als in dem gleichzeitig geimpften Controlversuch.

d) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. buttersaures Ammoniak + 1/4 gr. Harnstoff sind 14 Tage nach der Impfung völlig klar.

Diese Versuche zeigen, dass die buttersauren Salze sich ganz analog zu dem Pilze verhalten, wie die ameisensauren Salze, sie sind für den Pilz ein schlechtes Nährmaterial und er kann vom Ammoniaksalz auch bei Anwesenheit von Harnstoff nicht leben, eine Eigenschaft, welche die Ammoniaksalze dieser beiden Säuren mit dem essigsauren Ammoniak theilen, während essigsaures Natron im Gegensatz zum ameisensauren und buttersauren Natron bei Anwesenheit von Harnstoff ein sehr gutes Nährmaterial darstellt.

4. Oxalsaure Salze.

Genau in derselben Weise wie bisher wurden die Versuche mit oxalsauren Salzen durchgeführt.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. oxalsaures Kali.
Die inficirte Flüssigkeit blieb steril.

b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. oxalsaures Ammoniak.
Die inficirte Flüssigkeit blieb steril.

c) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. oxalsaures Kali + 1/4 gr. Harnstoff.
Die inficirte Flüssigkeit blieb steril.

d) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. oxalsaures Ammoniak + 1/4 gr. Harnstoff.
Die inficirte Flüssigkeit blieb steril.

Versuche mit oxalsaurem Natron ergaben das gleiche Resultat. In den zu gleicher Zeit geimpften Controlversuchen lief die Gährung in der bekannten Weise ab.

---

[1]) Von einem aus käuflicher Buttersäure dargestellten Präparat wurde in diesen Versuchen nur die bei 162° C. übergehende Portion verwendet.

Es zeigen diese Versuche, dass die oxalsauren Salze völlig ungeeignet sind, unseren Pilz zu ernähren.

5) Bernsteinsaure Salze.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,1 gr. bernsteinsaures Natron sind 14 Tage nach der Impfung vollständig klar.

b) 50 Cc anorganische Nährlösung + 0,1 gr. bernsteinsaures Ammoniak zeigen nach 24 Stunden eine schwache Trübung, nach Verlauf von 14 Tagen ist dieselbe fast ebenso intensiv wie in dem geimpften Controlversuche.

c) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,1 gr. bernsteinsaures Natron + $^{1}/_{4}$ gr. Harnstoff sind 24 Stunden nach der Impfung ebenso trüb wie der geimpfte Controlversuch.

d) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,1 gr. bernsteinsaures Ammoniak + $^{1}/_{4}$ gr. Harnstoff: Verlauf der Gährung wie in c).

Der Pilz gedeiht in bernsteinsaurem Natron bei Anwesenheit von Harnstoff gut, desgleichen auch in bernsteinsaurem Ammoniak bei und ohne Anwesenheit von Harnstoff; nur verläuft beim Fehlen des Harnstoffes die Gährung träger.

6. Milchsaure Salze.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^{1}/_{2}$ gr. gährungs-milchsaures Natron sind nach 14 Tagen völlig klar.

b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^{1}/_{2}$ gr. milchsaures Ammoniak sind 24 Stunden nach der Impfung schwach trüb, nach 14 Tagen ist die Trübung ebenso intensiv wie in dem gleichzeitig geimpften Controlversuch.

c) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^{1}/_{2}$ gr. milchsaures Natron + $^{1}/_{4}$ gr. Harnstoff sind 24 Stunden nach der Impfung intensiv trüb, Ablauf der Gährung wie im geimpften Controlversuch.

d) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^{1}/_{2}$ gr. milchsaures Ammoniak + $^{1}/_{4}$ gr. Harnstoff: Ablauf der Gährung wie in c).

Das Natronsalz der Milchsäure ist bei Anwesenheit von Harnstoff im Stande den Pilz zu ernähren, desgleichen auch das Ammoniaksalz. Auch bei Abwesenheit von Harnstoff kann der Pilz im Ammoniaksalz vegetiren; die Entwickelung desselben geht etwas träger vor sich als bei Anwesenheit von Harnstoff.

Das genau gleiche Verhalten gegen den Pilz zeigten auch:

7. Die äpfelsauren Salze.

8. Die weinsauren Salze.

9. Die citronensauren Salze.

Die Versuche wurden mit den gleichen Mengen der Natron- und Ammoniaksalze der betreffenden Säuren wie bei der Milchsäure ausgeführt, so dass ich die detaillirte Mittheilung der Versuchsprotokolle unterlassen kann.

10. Glycerin.

Wurde unser Pilz bei Anwesenheit von Harnstoff und der entsprechenden anorganischen Salze mit Glycerin ($^1/_2$ grm. auf 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_4$ grm. Harnstoff) zusammengebracht, so trat erst nach 72 Stunden eine Trübung der Flüssigkeit auf, die nach Verlauf von 2—3 Tagen so stark geworden war, wie in der in gleicher Zeit inficirten Culturflüssigkeit, welche meine Nährlösung enthielt.

11. Glycocoll.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_4$ gr. Glycocoll sind 24 Stunden nach der Impfung ebenso intensiv getrübt wie die geimpfte Controlflüssigkeit.

b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_4$ gr. Glycocoll + $^1/_4$ gr. Harnstoff mit Pilzkeimen inficirt verhalten sich ebenso wie a).

Das Glycocoll ist im Stande dem Pilz die ihm nöthigen organischen Nährstoffe zu liefern auch ohne Hinzufügung von Harnstoff.

12. Leucin.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_2$ gr. Leucin sind 24 Stunden nach der Impfung ebenso intensiv getrübt wie die geimpfte Controlflüssigkeit.

b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_2$ gr. Leucin + $^1/_4$ gr. Harnstoff zeigt genau dasselbe Verhalten nach der Impfung wie a).

Leucin verhält sich demnach zu diesem Pilz genau so wie Glycocoll.

13 Asparagin.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,4 gr. Asparagin zeigen 24 Stunden nach der Impfung eine ebenso intensive Trübung wie die geimpfte Controlflüssigkeit.

b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,4 gr. Asparagin + $^1/_4$ gr. Harnstoff verhalten sich nach der Impfung genau so wie a).

Das Asparagin schliesst sich in seinem Verhalten gegen den Harnstoffpilz ganz dem Glycocoll und Leucin an.

14. Asparaginsaure Salze.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,1 gr. asparaginsaures Natron sind 72 Stunden nach der Impfung schwach getrübt, die Intensität der Trübung hat nach Verlauf von 8 Tagen nur wenig zugenommen.
b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,1 gr. asparaginsaures Ammoniak sind 48 Stunden nach der Impfung stark getrübt.
c) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,1 gr. asparaginsaures Natron + $^1/_4$ gr. Harnstoff zeigen nach der Impfung denselben Verlauf der Gährung, wie der geimpfte Controlversuch.
d) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,1 gr. asparaginsaures Ammoniak + $^1/_4$ gr. Harnstoff zeigen denselben Verlauf der Gährung wie c).

Asparaginsaures Natron für sich kann den Pilz ernähren, er gedeiht jedoch nicht sonderlich gut; besser vermag er in asparaginsaurem Ammoniak zu leben, am besten jedoch geht seine Entwickelung in diesen Salzen vor sich, wenn man Harnstoff hinzufügt.

15. Acetamid.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_2$ gr. Acetamid bleiben nach der Impfung vollständig steril, während in dem zu gleicher Zeit geimpften Controlversuch die Gährung in bekannter Weise abläuft.
b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_2$ gr. Acetamid + $^1/_4$ gr. Harnstoff bleiben nach der Impfung steril.
c) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_2$ gr. Acetamid + $^1/_4$ gr. Seignettesalz bleiben nach der Impfung gleichfalls steril.

Das Acetamid erwies sich nach diesen Versuchen völlig untauglich den Pilz zu ernähren.

16. Oxaminsaure Salze.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,16 gr. oxaminsaures Natron sind 14 Tage nach der Impfung vollständig klar.
b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_8$ gr. oxaminsaures Ammoniak sind 14 Tage nach der Impfung minimal getrübt.
c) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,16 gr. oxaminsaures Natron + $^1/_4$ gr. Harnstoff sind 14 Tage nach der Impfung schwach getrübt.
d) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,16 gr. oxaminsaures Natron + $^1/_4$ gr. Seignettesalz sind 24 Stunden nach der Impfung schwach, 14 Tage später ebenso intensiv getrübt wie die in gleicher Zeit inficirte, gewöhnliche Nährlösung enthaltende Culturflüssigkeit.

Dieses Verhalten der oxaminsauren Salze zeigt, dass sie im Allgemeinen ein schlechtes Nährmaterial für den Pilz abgeben; doch wuchert der Pilz bei Anwesenheit eines

zweiten organischen Salzes auch unter Ausschluss des Harnstoffs üppig.

17. Kreatin.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/4 gr. Kreatin zeigen 48 Stunden nach der Impfung eine schwache Trübung, die im Verlauf der nächsten Tage noch an Intensität zunimmt.

b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/4 gr. Kreatin + 1/4 gr. Seignettesalz zeigen 24 Stunden nach der Impfung eine ebenso intensive Trübung wie der gleichzeitig geimpfte Controlversuch.

c) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/4 gr. Kreatin + 1/4 gr. Harnstoff verhalten sich nach der Impfung genau so wie a).

Das Kreatin kann also für sich allein die dem Pilz nöthigen organischen Substanzen liefern, noch besser aber geht die Entwickelung von statten, wenn noch Seignettesalz der Culturflüssigkeit hinzugefügt wird.

II. Aromatische Verbindungen.

1. Benzoesaure Salze.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. benzoesaures Natron sind 14 Tage nach der Impfung vollkommen klar.

b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. benzoesaures Ammoniak sind 14 Tage nach der Impfung schwach getrübt.

c) 50 Cc. anorganische Nährlöung + 1/2 gr. benzoesaures Natron + 1/4 gr. Harnstoff sind 24 Stunden nach der Impfung intensiv getrübt, weiterer Verlauf der Gährung so, wie in dem in gleicher Zeit geimpften Controlversuch.

d) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. benzoesaures Natron + 1/4 gr. Harnstoff, geimpft, Verlauf der Gährung wie c).

Benzoesaures Natron und benzoesaures Ammoniak nähren bei Anwesenheit von Harnstoff den Pilz vortrefflich; benzoesaures Ammoniak allein ist hierzu nicht so gut geeignet.

2. Salicylsaure Salze.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. salicylsaures Natron sind 14 Tage nach der Impfung vollkommen klar.

b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. salicylsaures Ammoniak verhalten sich gleich wie a).

c) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. salicylsaures Natron + 1/4 gr. Harnstoff zeigen 14 Tage nach der Impfung eine minimale Trübung.

d) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. salicylsaures Ammoniak + 1/4 gr. Harnstoff verhalten sich genau so wie c).

Diese Versuche zeigen, dass salicylsaure Salze untauglich sind den Pilz zu nähren, obgleich sie nicht absolute Gifte für ihn sind, wie Versuch c) und d) lehrt.

3. Hippursaure Salze.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. hippursaures Natron zeigen erst 72 Stunden nach der Impfung eine Trübung, dieselbe nimmt rasch zu, ist bereits am 4. Tage so intensiv wie in dem zugleich geimpften Controlversuch.

b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. hippursaures Natron + 1/4 gr. Harnstoff: die Gährung verläuft so, wie in dem geimpften Controlversuch.

c) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. hippursaures Natron + 1/4 gr. Seignettesalz zeigen 24 Stunden nach der Impfung eine minimale, 48 Stunden nach derselben eine intensive Trübung; dieselbe ist bereits am 5. Tage nach der Infection stärker als in dem zugleich geimpften Controlversuch.

Es zeigt dieses Verhalten, dass hippursaure Salze auch ohne Anwesenheit von Harnstoff dem Pilze ein taugliches Nährmaterial liefern, bei Anwesenheit von Harnstoff jedoch geht die Entwickelung rascher vor sich; desgleichen beschleunigt bei Fehlen des Harnstoffes auch ein Zusatz von Seignettesalz den Gährungsprozess.

III. Kohlehydrate.

1. Traubenzucker.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,2 gr. chemisch reiner Traubenzucker bleiben nach der Impfung völlig steril.

b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,2 gr. Traubenzucker + 1/4 gr. Harnstoff zeigen 24 Stunden nach der Impfung eine intensive Trübung; weiterer Verlauf der Gährung so, wie in dem zugleich geimpften Controlversuch.

2. Galaktose.

50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,2 gr. Galaktose + 1/4 gr. Harnstoff sind 24 Stunden nach der Impfung schwach trüb, auch 14 Tage später ist die Trübung gering.

3. Invertzucker.

50 Cc. anorganische Nährlösung + 1/2 gr. Invertzucker + 1/4 gr. Harnstoff: die Gährung verläuft ebenso wie bei Anwendung von Harnstoff und Traubenzucker.

4. Rohrzucker.

50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_2$ gr. Rohrzucker + $^1/_4$ gr. Harnstoff sind 24 Stunden nach der Impfung nur schwach trüb, die Trübung nimmt im Verlauf der nächsten Tage blos wenig zu.

5. Milchzucker.

50 Cc. anorganische Nährlösung + 0,2 gr. Milchzucker + $^1/_2$ gr. Harnstoff; Verlauf der Gährung wie 4.

Daraus ergibt sich, dass in Traubenzucker und Invertzucker bei Anwesenheit von Harnstoff die Entwickelung des Pilzes vorzüglich von statten gieng; als weniger geeignet für das Gedeihen des Pilzes erwiesen sich die Galaktose, der Rohrzucker und der Milchzucker.

IV. Pepton.

a) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_2$ gr. reines Pepton zeigen nach 24 Stunden eine schwache, nach 48 Stunden eine intensive Trübung der ganzen Flüssigkeit.

b) 50 Cc. anorganische Nährlösung + $^1/_2$ gr. Pepton + $^1/_4$ gr. Harnstoff zeigen 24 Stunden nach der Impfung eine intensive Trübung; der weitere Verlauf der Gährung so, wie in dem gleichzeitig geimpften Controlversuch.

Das Pepton kann also auch ohne einen Zusatz von Harnstoff den Pilz nähren, doch geht die Entwickelung bei Anwesenheit von Harnstoff prompter vor sich.

Die soeben mitgetheilten Versuche zeigen, dass der Harnstoffpilz zu seiner Entwickelung organischer Verbindungen nicht entbehren kann. Jedoch nicht jede organische Verbindung liefert ihm die zu seiner Vegetation erforderlichen Substanzen, so z. B. ergibt sich aus den Versuchen, dass die Natronsalze der Fettsäuren nicht im Stande sind, ihn zu ernähren; es fehlt der Stickstoff; fügt man aber Harnstoff als Stickstoffquelle hinzu, so erfolgt eine prompte Pilzentwickelung.

In Harnstoff und der anorganischen Nährsalzlösung, desgleichen in oxaminsaurem Natron und der anorganischen Salzlösung tritt keine Pilzentwickelung ein, fügt man aber Seignettesalz hinzu, so tritt nach kurzer Zeit eine üppige Pilzvegetation ein. Das Seignettesalz liefert dem Pilze

den Kohlenstoff, der Harnstoff den Stickstoff, den er zu seinem Leben braucht.

Daraus schon ergibt sich, dass nur dann allen zu seiner Entwickelung nöthigen Bedingungen Rechnung getragen ist, wenn man unserem Pilze ausser den beiden anorganischen Substanzen noch eine Kohlenstoff- und eine Stickstoffquelle gewährt.

Man kann demnach die hier in Verwendung gebrachten organischen Verbindungen in 3 Gruppen theilen:

A. Solche, die ihm den Bedarf an Stickstoff,

B. Solche, die ihm den Bedarf an Kohlenstoff, und

C. Solche, die ihm den Bedarf an beiden liefern.

Zu A. gehören nach meinen Versuchen:

1) Der Harnstoff,

2) Oxaminsaures Natron.

Denn in Lösungen dieser beiden Körper tritt nur dann eine kräftige und prompte Pilzentwickelung ein, wenn Seignettesalz hinzugefügt wird, welches dem Pilze den ihm nöthigen Kohlenstoff liefert.

Zu B., d. h. zu jenen Körpern, welche dem Pilz den Kohlenstoff liefern können, gehören aus der Reihe der Fettkörper:

1) Ameisensaures Natron,
2) Essigsaures Natron,
3) Buttersaures Natron,
4) Bernsteinsaures Natron,
5) Milchsaures Natron,
6) Aepfelsaures Natron,
7) Weinsaures Natron,
8) Citronensaures Natron,
9) Glycerin.

Aus den aromatischen Verbindungen:

10) Benzoesaures Natron.

Aus der Reihe der Kohlehydrate:

11) Traubenzucker,
12) Galaktose.

13) Invertzucker,
14) Rohrzucker,
15) Milchzucker.

In die 3. Gruppe, als Verbindungen, welche dem Harnstoffpilz zugleich den Kohlenstoff und den Stickstoff liefern können, gehören aus der Reihe der Fettkörper:

1) Bernsteinsaures Ammoniak,
2) Milchsaures Ammoniak,
3) Aepfelsaures «
4) Weinsaures «
5) Citronensaures Ammoniak,
6) Glycocoll,
7) Leucin,
8) Asparagin,
9) Asparaginsaure Salze.
10) Kreatin,

aus der Reihe der aromatischen Verbindungen:

11) Benzoesaures Ammoniak,
12) Hippursaure Salze, endlich
13) Pepton.

Es erübrigt nun noch, nach der Aufzählung derjenigen organischen Körper, welche als tauglich erkannt wurden den Pilz zu ernähren, jener Körper zu gedenken, welche sich entweder in einer oder in beiden Richtungen als unbrauchbar erwiesen.

Unbrauchbar als Stickstoff- und als Kohlenstoffquelle erwiesen sich von den in Verwendung gezogenen Körpern aus der Reihe der Fettkörper:

1) Ameisensaures Ammoniak,
2) Buttersaures Ammoniak,
3) Essigsaures Ammoniak,
4) Oxalsaures Ammoniak,
5) Acetamid;

von den aromatischen Verbindungen:

6) Salicylsaures Ammoniak.

Es scheint mir ein nicht unwichtiges Ergebniss dieser

Studien, dass die Ammoniaksalze der drei kohlenstoffärmsten zu diesen Versuchen in Anwendung gebrachten Fettsäuren sich

1) als absolut untauglich erwiesen, dem Pilz Kohlenstoff und Ammoniak zu liefern, im Gegensatz zu den höheren Fettsäuren, in deren Ammoniaksalzen der Pilz auch ohne Anwesenheit von Harnstoff prosperirte;
2) dass sie nicht einmal im Stande sind, ihm den nöthigen Kohlenstoff zu liefern, denn meine Versuche ergeben, dass auch bei Zusatz eines vorzüglichen stickstoffhaltigen Nährstoffs (des Harnstoffs) jede Entwickelung des Pilzes ausbleibt.

Erwähnen will ich hier, dass dieses Verhalten beim ameisensauren und buttersauren Ammoniak wohl weniger auffallend ist, da wir sehen, dass auch die Natronsalze dieser beiden Säuren kein sonderlich günstiges Nährmaterial für den Pilz sind; sehr merkwürdig ist dagegen das Verhalten des essigsauren Ammoniaks, da das essigsaure Natron bei Anwesenheit des Harnstoffs eine vorzügliche Kohlenstoffquelle für den Pilz darstellt.

Etwas verständlicher wird uns dieses Verhalten, wenn wir es vergleichen mit der Einwirkung der oxalsauren Salze auf unseren Pilz; alle oxalsauren Salze sind, wie die Versuche lehren, auch bei Anwesenheit von Harnstoff nicht im Stande den Pilz zu ernähren, oxalsaures Ammoniak mit und ohne Harnstoff lässt keine Pilzvegetation aufkommen. Es kann also weder den Kohlenstoffbedarf noch den Stickstoffbedarf des Pilzes decken. Vielleicht liegt in der relativ nahen Verwandtschaft der Oxalsäure zur Kohlensäure der Grund dieses Verhaltens.

Ein besonders merkwürdiges Verhalten zeigte auch Acetamid, ein Körper, von welchem nach seiner ammoniakartigen Constitution zu erwarten stand, dass er vielleicht eine passende Stickstoffquelle für den Pilz abgeben dürfte.

Aber weder Acetamid für sich, noch Acetamid und Harnstoff, noch Acetamid und Seignettesalz liess eine Pilzvegetation aufkommen, ein Verhalten, welches lehrt, dass

Acetamid sowohl als Stickstoff- wie als Kohlenstoffquelle gänzlich unbrauchbar ist.

Dass salicylsaures Ammoniak keine passende Kohlenstoff- und Stickstoffquelle für unseren Pilz abgibt, kann uns bei den bekannten antiseptischen Wirkungen dieser Säure nicht Wunder nehmen.

Unbrauchbar als Kohlenstoffquelle zu dienen, erwies sich oxaminsaures Natron; denn in einer Lösung von oxaminsaurem Natron und Harnstoff bleibt jede Pilzentwickelung aus, setzt man zu einer Lösung von oxaminsaurem Natron jedoch Seignettesalz, so tritt eine prompte Entwickelung des Pilzes ein, ein Versuch, der in bestimmter Weise das oben Gesagte bestätigt.

Zum Schluss möchte ich noch auf das etwas eigenthümliche Verhalten hippursaurer Salze zu diesem Pilz aufmerksam machen. Die Versuche mit diesem Körper zeigen, dass das hippursaure Natron dem Pilze eine gut convenirende Stickstoff- und Kohlenstoffquelle ist, dass es jedoch für den Pilz mit einigen Schwierigkeiten verbunden ist, seinen Stickstoffbedarf dem hippursauren Natron zu entnehmen. Es geht dieser Process jedoch leichter vor sich, wenn noch eine andere kohlenstoffhaltige Substanz zugegen ist, dieser Versuch aber zeigt uns, dass der Pilz während seiner ersten Entwickelungsstadien vorwiegend des Kohlenstoffes bedarf.

Ueber die Beziehungen des Sauerstoffs zum Harnstoffpilz.

Methode.

Einen Meter lange, ungefähr $1\frac{1}{2}$ Centimeter im Durchmesser habende Glasröhren wurden an ihren unteren Enden zugeschmolzen, an ihren oberen Enden ausgezogen, mit meiner Culturflüssigkeit gefüllt und dieselbe in den Glasröhren gekocht bis der Dampf aus dem oberen Ende der Röhren hervorströmte. Nun wurden die Röhren mit einem Wattepfropf verschlossen, die Flüssigkeit aber zur Zimmertemperatur abkühlen gelassen und dann, nachdem der Wattepfropf auf

einen Moment entfernt worden war, die Culturflüssigkeit mittelst haardünner Röhrchen mit Pilzkeimen inficirt. Dann wurde neuerdings ein Wattepfropf 1/4 Meter tief in das Glasrohr eingesenkt, der oberhalb des Pfropfens befindliche Theil der Röhre winkelig genickt und nach dem Abkühlen dieselbe mit einer Wasserstrahlpumpe verbunden, bis alle Luft ausgepumpt war; während nun die Pumpe sich noch in Thätigkeit befand, wurde der zwischen Pumpe und Wattepfropf befindliche Theil der Röhre zugeschmolzen.

Die Versuche wurden 3mal wiederholt, in der Weise, dass jedesmal aus je vier mit Pilzkeimen inficirten Culturflüssigkeiten, welche sich in den oben beschriebenen Röhren befanden, die Luft ausgepumpt, aus je zwei nicht ausgepumpt wurde.

Die luftfreien Culturflüssigkeiten blieben steril, die lufthaltigen gährten in der gewöhnlichen Weise.

Alle Culturflüssigkeiten waren einer Temperatur von 30° C. ausgesetzt.

Resultat der Versuche: Der Harnstoffpilz bedarf, um in einer Lösung von saurem phosphorsauren Kali, schwefelsaurer Magnesia, Harnstoff und Seignettesalz sich entwickeln und fortpflanzen zu können, des Sauerstoffs.

Morphologie und Entwickelung des Harnstoffpilzes.

Ich gebe im Nachfolgenden die Resultate meiner Untersuchungen über die Entwickelung des Harnstoffpilzes und komme dann erst auf die in der Litteratur enthaltenen Angaben zurück.

Die Versuche wurden in der Art angestellt, dass eine Anzahl (10—12) Kölbchen, die mit meiner gewöhnlichen Nährlösung gefüllt waren, von derselben Pilzgeneration inficirt und einer Temperatur von 30° C. verschieden lange Zeit ausgesetzt wurden.

Ein Kölbchen wurde nach 24, das zweite nach 48, das dritte nach 72 Stunden u. s. w. geöffnet und der Inhalt nach

der Methode von Koch[1]) microscopisch untersucht. Dabei wurden zu den Präparaten ein Tropfen der Flüssigkeit von der Oberfläche, ein zweiter aus der Mitte, ein dritter vom Boden entnommen, stets zeigten die drei Präparate dieselben Bilder.

Es zeigte sich dabei, dass der Harnstoffpilz in verschiedenen Stadien seiner Entwickelung verschiedene Formen aufweist.

In den ersten 24 Stunden fanden sich ausschliesslich Stäbchen, welche eine Länge von im Durchschnitt 2—3 Mikren und eine Breite von ½ Mikre hatte. Ihre Contouren erwiesen sich bei genauer Betrachtung nicht als gradlinig, sondern die Stäbchen waren mit 1—2 seichten Einkerbungen versehen, so dass es bisweilen den Anschein hatte, dass sie aus 2—3 kurzen Gliedern bestehen (Figur I; Stäbchenform).

Schon nach 48 Stunden erschienen diese Einkerbungen deutlicher, die Stäbchen selbst etwas kürzer, so dass sie wie Figur II zeigt, zum grössten Theile in rosenkranzförmig angeordnete Kügelchen aufgelöst erschienen, deren Zahl meist 3, selten 2 oder 4 betrug (Rosenkranzform).

Nach Verlauf von 14 Tagen war von den Stäbchen nichts mehr zu sehen und es hatten sich aus ihnen theils grössere, theils kleinere, ziemlich regelmässig angeordnete Mikrocokkenballen gebildet, die durch eine etwas schwächer lichtbrechende Zwischensubstanz mit einander verbunden waren (Zoogloeaform). Wird von einer Pilzflüssigkeit, die ausschliesslich diese Formen zeigt, eine Spur auf eine frische Nährlösung übertragen, so kommt es neuerdings zur Entwickelung der Stäbchenform des Harnstoffpilzes.

Die Versuche wurden in gleicher Anzahl mit äpfelsaurem und weinsaurem Ammoniak wiederholt. Dabei zeigte sich, dass der Pilz genau dieselben morphologischen Veränderungen eingehe, nur dauerte es circa 8 Tage länger bis alle Stäbchen sich in Mikrokokkenballen umgewandelt hatten.

---

[1]) Cohn: Beiträge zur Biologie der Pflanzen, II. Band, S. 399. — Koch: Untersuchung über Bacterien. Verfahren zur Untersuchung, zum Conserviren und Photographiren der Bacterien.

Alle diese Versuche wurden mehrmals wiederholt und ergaben stets das oben mitgetheilte Resultat.

Es scheint mir ein nicht unwichtiges Ergebniss dieser Versuche, dass die morphologischen Verhältnisse des Pilzes während seiner Entwickelung eine wesentliche Aenderung erfahren. Dies hat mich auch bewogen die Zahl der einschlägigen Versuche neuerdings um zwei Reihen zu vermehren, um jeden Zweifel als ob es sich um Verunreinigungen mit anderen Pilzen handelte, zu beseitigen. Das Ergebniss blieb stets gleich.

Uebrigens fehlt es nicht in der Litteratur an analogen Beobachtungen.

So hat Klebs[1]) aus dem Bronchialsecret der Pneumoniker durch Züchtung auf Eiereiweiss Stäbchen erhalten, die sich in parallelen Reihen aneinander lagerten und dann in Platten regelmässigster Kugelmosaiken zerfielen.

Aehnliche Beobachtungen wurden auch von Prazmowski[2]) bei Untersuchung des Clostridium Polymyxa gemacht. Er fand ausser den für diese Gattung der Schizomyceten charakteristischen Spindelstäbchen kürzere und längere Ketten von ovalen bis fast kugeligen Zellen, die an ihrer Verbindungsstelle entweder deutlich durch eine Querwand geschieden waren, oder noch häufiger blos eine starke Einschnürung zeigten; er sieht diese Bildung als Torulaketten des Clostridium Polymyxa an.

Da den früheren Untersuchern diese Wandelbarkeit der Formen des Harnstoffpilzes unbekannt war, so ist es erklärlich, dass sich ihre Beschreibungen desselben immer nur auf ein einziges Stadium beziehen.

So gibt Pasteur l. c. an, dass der Harnstoffpilz in der Regel in der Form von sehr kleinen rosenkranzförmig aneinander gereihten Kügelchen, von etwa 1,5 Mikromm.

---

[1]) Klebs: Beiträge zur Kenntniss der pathogenen Schistomyceten VI. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. 4, S. 423. Tafel V, Fig. 3 und 4.

[2]) Prazmowski: Untersuchungen über die Entwickelungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bacterien-Arten, Leipzig 1879, S. 38, Fig. 7.

Durchmesser auftrete (2. Stadium meiner Beobachtung). Später gab Pasteur[1]) eine neue Abbildung des Harnfermentes und vergleicht es mit den von ihm im schleimigen Wein nachgewiesenen Pilzen, welche aus rosenkranzartig angeordneten Kügelchen mit einem Durchmesser von 0,2 Mikromm. bestehen.

Van Tieghem, loc. cit, beschreibt die Pilze als aus rosenkranzförmigen Ketten oder kleinen Haufen sphärischer Kügelchen (meine Zoogloeaform) bestehend, welche sich durch Knospung (?) vermehren sollen.

Cohn[2]) bestätigte die Pasteur'schen Befunde und fand, dass frischer, saurer Harn, nachdem er zwei Tage bei einer Temperatur von 30° C. an der Luft gestanden war, eine Trübung zeigte unter Entwickelung von Kugelbacterien, für welche er den Namen Micrococcus ureæ vorschlug.

Es haben also auch die früheren Forscher ganz ähnliche Formen wie ich beobachtet und die Differenz in ihren Angaben über die Morphologie dieses Pilzes dürfte darauf zu beziehen sein, dass sie ihn immer blos in einem der drei Stadien seiner Entwickelung beobachteten.

Schlussbemerkungen.

Der Harnstoffpilz bedarf zu seiner Entwickelung des Phosphors, Schwefels, Sauerstoffs, Kaliums, Magnesiums, Kohlenstoffs und Stickstoffs.

Phosphor, Schwefel, Magnesium nimmt er in der Form von phosphorsaurem Kali und schwefelsaurer Magnesia auf.

Den Stickstoff entnimmt er mit Vorliebe dem Harnstoff, letzterer kann aber durch die Ammoniaksalze der Oxyfettsäuren, der Bernsteinsäure, durch die Amidofettsäuren, Asparaginsäure und Asparagin, oxaminsaure Salze, Kreatin, Pepton und hippursaure Salze ersetzt werden.

Als kohlenstoffhaltiges Material sind verwendbar: die Salze der Essigsäure, Milchsäure, Bernsteinsäure, Aepfelsäure,

---

[1]) L. Pasteur: Etudes sur le vins. Comptes rendus, T. LVIII, p. 142, 1864, Fig. II.

[2]) Cohn: Beiträge zur Biologie der Pflanzen. I. Band, Seite 158 bis 160.

Weinsäure, Citronensäure, Glycerin und die Zucker; weniger geeignet erschienen die Salze der Ameisensäure und Buttersäure mit fixer Basis, ungeeignet oxaminsaure, oxalsaure Salze, die Ammoniaksalze der Ameisensäure, Essigsäure und Buttersäure.

Die Ammoniaksalze von Bernsteinsäure, Milchsäure, Aepfelsäure, Weinsäure, Citronensäure, Amidofettsäuren und Asparaginsäure sowie Asparagin, hippursaure Salze, Kreatin und Pepton sind im Stande ihm gleichzeitig den Stickstoff und Kohlenstoff zu liefern.

Der Harnstoffpilz zeigt drei Phasen seiner Entwickelung:

1) Die Stäbchenform,
2) Die Rosenkranzform,
3) Die Zoogloeaform.

Ueber eine Bestimmung der Magnesia im Harn durch Titration.

Von **F. Kraus.**

(Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium in Prag.)
(Der Redaction zugegangen am 15. August 1881).

Bei Neubauer[1]) findet sich eine Vorschrift, die Magnesia des Harns als phosphorsaure Ammonmagnesia in essigsaurer Lösung mit Uranoxyd zu titriren. Diese Methode setzt jedoch die vorherige Entfernung des Kalkes durch oxalsaures Ammon voraus. Nun hat Stolba[2]), ein auch von Mohr[3]) empfohlenes Verfahren angegeben, die phosphorsaure Ammonmagnesia mit Hülfe von Cochenilletinctur acidimetrisch zu bestimmen. Dasselbe beruht darauf, dass die Cochenilletinctur durch Säuren und ebenso auch durch sg. saure Phosphate rothgelb, durch die neutralen und basischen Phosphate dagegen, und zwar auch in Gegenwart von saurem Phosphat, rothviolett gefärbt wird. Trägt man also in eine mit Cochenilletinctur versetzte Lösung eines Gemisches von saurem und neutralem oder basischem Phosphat Säure ein, so erscheint sie solang rothviolett, als sie neutrales Phosphat enthält und wird erst dann gelbroth, wenn alles neutrales Phosphat gradeauf in saures übergeführt ist. Da diese Bestimmungsweise auch da direct anwendbar bleibt, wo die Magnesia neben Kalk vorkommt, so erspart sie gegenüber derjenigen Neubauer's die umfängliche Operation einmaligen Filtrirens, Auswaschens und eventueller Concentration des Filtrats durch Eindampfen, und

---

[1]) Neubauer, Anleitung zur Analyse des Harns. 7. Aufl. S. 239.
[2]) Stolba, Zeitschrift f. analyt. Chemie **16**, 100.
[3]) Mohr, ebendas. **16**, 326.

es lag sonach nahe, zu untersuchen, ob das Verfahren auch auf den Harn anwendbar sei. Um mir zunächst aus eigener Anschauung eine Vorstellung von der Schärfe der Reaction überhaupt zu bilden, titrirte ich direct eine Neutralphosphatlösung von bekanntem Gehalt unter Anwendung der Cochenilletinctur, mit Zehntelnormal-Schwefelsäure. Die Cochenilletinctur, deren man sich in unserem Labaratorium bedient, ist nach einer Angabe von Luckow[1]) bereitet. Das Dinatriumphosphat wurde durch wiederholtes Umkrystallisiren chlorfrei erhalten. Um genau eine bestimmte Menge des Salzes lösen zu können, wurde sein Wassergehalt durch Glühen bestimmt: es enthielt im Mittel 62,87 (gegenüber 62,85% der Rechnung). Davon wurde nun eine einpercentige P_2O_5-Lösung hergestellt (5,042 gr. Salz = 1 P_2O_5 auf 100 Cc. Lösung). Zur Ueberführung der in einem Cc. einer solchen Lösung enthaltenen Menge von neutralem Phosphat in saures sind nach der Rechnung 1,4 Cc. der Zehntelsäure nöthig. Oftmals wiederholte Proben bestätigten ziemlich genau dieses theoretische Resultat: die verbrauchte Säuremenge schwankte bei sehr promptem Einfallen des Farbenwechsels zwischen 1,35 und 1,4 Cc.

Ausserdem versuchte ich auf dieselbe P_2O_5-Lösung die Methode Stolba's. Es wurden abgemessene Mengen davon in Bechergläsern mit Ammon und Magnesiamixtur gefällt; nach ungefähr zwölfstündigem Stehnlassen wurde der auf einem salzfreien Filter gesammelte Niederschlag erst mit ammoniakhaltigem (1 : 3) Wasser, dann bis zur Entfernung alles freien Ammoniaks mit verdünntem Alkohol gewaschen. Dabei war es nicht nöthig, die Ammonmagnesia vollständig aus dem Glase auf's Filter zu bringen, da in demselben Gefäss, in welchem die Fällung vorgenommen war, der Niederschlag auch wieder gelöst und titrirt wurde. Hiezu wurde derselbe sammt Filter mit wenig heissem Wasser aufgeschwemmt und darauf so lang Zehntelsäure aus einer Burette zufliessen gelassen, bis die schon vorher mit Cochenilletinctur versetzte Lösung rothgelb erschien. Diese Färbung,

[1]) Mohr, Lehrbuch der Titrirmethode, 5. Aufl. S. 77.

welche bereits einen Säureüberschuss bedeutet, wurde mit gleichwerthiger Natronlauge zurücktitrirt bis zur neuerlichen Rothviolettfärbung. Da es sich im gegebenen Falle um basisches Phosphat handelt, so erhöht sich der oben berechnete Titer auf das Doppelte (2,8) Säure, oder jeder Cc. verbrauchter Säure entspricht 0,00355 gr. P_2O_5. Bei den vorgenommenen Titrirungen habe ich folgende Resultate erhalten, wobei zu beachten ist, dass ich auf die erste Nuance des Violettroth zu titriren pflegte:

	Cc. Lösung	= P_2O_5.	Zum Lösen verbrauchte Zehntelsäure Cc.	Davon mit gleichwerthiger Na HO zurücktitrirt.	Verbleiben Zehntelsäure Cc.	Gefunden P_2O_5.	Differenz in %.
1)	20	0,20	65	10	55,0	0,195	—2,30
2)	25	0,25	80	10,1	69,9	0,249	—0,54
3)	30	0,30	100	15,7	84,3	0,299	—0,25
4)	40	0,40	130	19,1	110,9	0,394	—1,57
5)	50	0,50	160	18,8	141,2	0,501	+0,25

Während Stolba nach seinen Versuchen kleine positive und negative Fehler hatte, würde sich hieraus durchschnittlich eine negative Differenz von ungefähr 1% ergeben; doch erschienen mir diese Resultate befriedigend genug, um die Methode auch für die Magnesiabestimmung im Harn zu versuchen.

Ich habe hiezu die Magnesia jedesmal gleichzeitig als phosphorsaure Ammonmagnesia gefällt und titrirt und daneben in einer gleichen Portion desselben Harns die Magnesia zur Controle gewichtsanalytisch bestimmt.

Für die Titration fällte ich gemessene Proben des vorher filtrirten Harns mit oxalsaurem Ammonium und Ammoniak und behandelte den Niederschlag, welcher den Kalk als Oxalat und die Magnesia als phosphorsaure Ammonmagnesia enthält, in der oben ausgeführten Weise.

Die mit Ammoniak übersättigten Harnfiltrate und die Waschwässer pflegen daneben reichlich harnsaures Ammonium abzuscheiden, was aber die Bestimmung ebensowenig stört, als der Umstand, dass das in der Magnesia eingeschlossene Kalkoxalat zum Schluss trotz überschüssig zugesetzter Zehntel-

säure keine klare Lösung erzielen lässt; ich liess unter solchen Umständen nur soviel Zehntelsäure zufliessen, als nöthig, die Flüssigkeit durch Cochenille in der Wärme rothgelb zu färben. Jeder Cc. der Zehntelsäure zeigt dann 0,0020 gr. MgO an.

Für die gewichtsanalytische Bestimmung der Magnesia wurde eine gleiche Harnmenge mit Chlorammonium und Essigsäure versetzt und in der Wärme mit Ammoniumoxalat gefällt; darauf über Nacht stehen gelassen, filtrirt und nachgewaschen. Aus dem Filtrat wurde nun die Magnesia mit Ammoniak gefällt, auf einem aschefreien Filter mit verdünntem Ammoniak chlorfrei gewaschen, endlich getrocknet, im Platintiegel geglüht und gewogen. Zum Vergleich stelle ich einige nach beiden Methoden erhaltene Resultate hierher:

Die Titration ergab für je 250 Cc. desselben Harns

	Zum Lösen des MgO Niederschlags Zehntelsäure Cc.	Davon zurücktitrirt Cc.	Bleiben Säure Cc.	Also MgO.
1)	60	42,0	18,0	0,0360
2)	60	42,1	17,9	0,0358

Aus zwei Wägungen ergab sich in MgO

1) einem Fall, Pyrosalz 0,0942 = 0,03494

2) im zweiten 0,992 = 0,03574

Es stehen sich also die Mittelwerthe 0,0359 (Titration) und (Wägung) 0,03534 gegenüber, was ein Verhältniss von 105,7 : 100 ergibt.

Weiter wurde in je 300 Cc. desselben Harns die Magnesia maas- und gewichtsanalytisch bestimmt, wobei sich ergab:

	Zum Lösen des Mg O-Niederschlages Säure Cc.	Davon zurücktitrirt Cc.	Bleiben Säure Cc.	Also Mg O.
1)	50	35,1	14,9	0,0298
2)	50	35,3	14,7	0,0294
3)	70	55,20	14,8	0,0296
4)	50	35,05	14,95	0,0299

bei der Wägung Mg O

5) Pyrosalz 0.0758 = 0,02731

6) - 0,0727 = 0,02607

Das Verhältnis der durch Wägung und Titration gefundenen Magnesiamengen — 100: 110,9 — ergiebt auch in dieser Tabelle eine Differenz zu Ungunsten der Wägungen, welche ihren Grund in kleinen Verlusten des gewogenen Magnesiasalzes haben mag. Dagegen stimmen unter sich die Titrirungen so gut, dass ich trotz dieser Differenz die Bestimmung der Magnesia im Harn nach Stolba für empfehlenswerth halte.

Ueber die specifische Drehung der Maltose.

Von **Ernst Edw. Sundwik,**

Assistent d. pharmac. Laboratoriums und pract. Arzt zu Helsingfors.

(Der Redaktion zugegangen am 17. August 1881).

Bei der Einwirkung von Diastase auf die verschiedenen Stärkearten (und auch beim Kochen derselben mit verdünnten Säuren) entsteht, wie es schon Dubrunfault gezeigt hat, eine besondere Zuckerart, Maltose, die nicht nur durch ihre sp. Drehung, sondern auch durch ihr Verhalten zum Kupferoxyd in alkalischer Lösung von Traubenzucker durchaus verschieden ist. Die sp. Drehung derselben ist mehrmals bestimmt, aber die Resultate sind noch nicht entschieden festgestellt, wenn dieselben auch nicht sehr von einander differiren.

Dubrunfault giebt an, dass die sp. Drehung fast dreimal so gross als diejenige des Traubenzuckers sei, während E. Schulze sie gleich 149,5°, Sullivan 150° und Musculus und Mering gleich 149° fanden. Da ich durch die Freundlichkeit des Herr Dr. von Mering über eine beträchtliche Menge eines ausgezeichneten Maltosepräparats disponiren konnte, eines Präparats, das als möglichst chemisch rein betrachtet werden konnte, so habe ich im phys. chemischen Laboratorium zu Strassburg mit demselben eine Reihe von Drehungsbestimmungen gemacht. Der gebrauchte Apparat war ein ausgezeichneter Wild'scher, und die einzelnen Bestimmungen sind wie gewöhnlich bei Natriumlicht vorgenommen.

Für die erste Bestimmung wurde eine ziemlich concentrirte Lösung gemacht, eine Menge (fast 20 gr.) abgewogen, zuerst im Wasserbade möglichst zur Trockne gebracht, dann

im Luftbad bei 100° C., zuletzt bei 105°—112° C. bis zum Eintritt constanten Gewichts getrocknet, was übrigens längere Zeit erforderte. Aus der zurückgebliebenen Menge wasserfreien Maltose wurde dann der Gehalt der Lösung berechnet. Diese Normallösung wurde nun für die Bestimmung II und III mit Wasser verdünnt und dabei sowohl Maltoselösung als Wasser genau mit einer Glashahnbürette abgemessen. Da die Drehung sehr rasch während der Beobachtung sich ändert, habe ich in der folgenden Tabelle anfangs die Beobachtungszeit angegeben.

Nr. der Lösung.	Beobacht. Drehung.	Entsprech. sp. Drehung. $(\alpha)_D =$	Zeit.	Bemerkungen.
I.	76°26′	(140°16)	11h V.M.	Die Lösung enthielt 27,1946% H^2O-freie Maltose Länge des Beobachtungsrohres = 200 mm.
	38′	—		
	58′	—		
	77° 8′	—		
	18′	—		
	28′	—		
	28′	—	bis	
	58′	—		
	78°18′	—		
	33′	—		
	46′	—		
	48′	—		
	79°18′	—		
	38′	—	12h M.	
	81°24′	—	2h 15′ N. M.	
	26′	—	bis	
	26′	—	3h N. M.	
	81°44′	—	—	Ueber die Nacht im Rohre gestanden.
	81°44′	—	—	Neue Füllung des Rohres mit Normallösung.
	81°43′	$(\alpha)_D$=150°27	—	Die Lösung bis 100° C. erhitzt; erkaltet.
II.	40°47′	$(\alpha)_D$ = 150°	—	Lösung mit 13,5973% Maltose = 1 genau abgemess. Vol. von I u. 1 Vol. H^2O.
III.	61°15′	$(\alpha)_D$=150°15	—	Lösung mit 20,396% Maltose = 1 Vol. d. Lösung I und 1 Vol. der Lösung II.

Hieraus ist ersichtlich, dass eine Bestimmung der Initialdrehung keine befriedigenden Resultate geben kann, da die Drehungsverhältnisse schon während der Auflösungsprocesse sich fortwährend ändern und zwar die sp. Drehung im Gegensatz zum Traubenzucker zunimmt. Jedenfalls muss diese weniger als 140° betragen. Ebenso ist ersichtlich, dass die Verdünnung keinen merkbaren Einfluss auf die Drehung ausübt.

Eine zweite Lösung wurde nun ganz in derselben Weise gemacht, und ebenso der Gehalt an Maltose bestimmt. Die Lösung enthielt auf 28,445 gr. abgedampfter Lösung 9,5693 gr. H^2O-freie Maltose, also 33,64%.

Nr.	Beobacht. Drehung.	Spec. Drehung $(\alpha)^D$ =	Bemerkungen.
IV.	110°56'2	149°96	Beobachtungsrohr von 220 mm. Länge. Lösung mit 33,64% Maltose.

Nun wurde eine Lösung (Nr. V) in der Weise gemacht, dass ich eine Portion von fein gepulverter Maltose 3 Wochen lang über Schwefelsäurehydrat stehen liess, wonach zuletzt constantes Gewicht eintrat, und nun die gewogene Menge von $C_{12}H_{22}O_{11} + H^2O$ in einem genau abgemessenen Volumen H^2O auflöste.

Die Lösung enthielt auf 27,5923 gr. 6,3923 gr. $C_{12}H_{22}O_{11} + H^2O$ (oder 6,0726 gr. $C_{12}H_{22}O_{11}$) also 22,00% wasserfreie Maltose.

Nr.	Beobacht. Drehung.	Sp. Drehung = $(\alpha)_D$ =	Bemerkungen.
V.	65°56'	$(\alpha)_D$ = 149°84	Die Lösung enthielt 22,008% Maltose. Länge des Beobachtungsrohres = 200 mm.

Von diesen 5 gefundenen Werthe für die sp. Drehung der Maltose, oder:

I. — 150°27
II. — 150°00
III. — 150°15
VI. — 149°96
V. — 149°84

ist das Mittel $(\alpha)_D$ = 150°04, wonach $(\alpha)_D$ = 150° als der Werth der specifischen Drehung der Maltose anzusehen ist, also wie ihn Sullivan gefunden hat.

Ebenso wenig, als die Concentration der Maltoselösung einen Einfluss auf die sp. Drehung hat, ebenso wenig scheint diese Drehung von der Temperatur der Lösung abhängig sein. Ich habe wohl aus Mangel an geeigneten Instrumenten eine solche Bestimmung nicht so genau, wie es wünschenswerth wäre, bestimmen können. Doch hat beim Einfüllen einer ziemlich heissen Lösung in die Untersuchungsröhre die beobachtete Drehung beim Erkalten sich nicht in merkbarer Weise verändert, und bin ich daher der Ansicht, dass die sp. Drehung der Maltose von der Temperatur unabhänig ist.

Beim Reinigen von Maltose durch Auflösen in Alkohol und Fällung mit Aether kann Dextrin nicht wohl mitfolgen. Dagegen konnte eine Verunreinigung mit Traubenzucker leichter stattfinden, wodurch doch eine Erniedrigung der sp. Drehung verursacht wurde. Die von mir gebrauchte Maltose war mehrmals in dieser Weise gereinigt, wodurch sehr wahrscheinlich die letzten Spuren von anhängenden, in Alkohol und Alkoholäther leichter löslichen Dectrose entfernt waren. Die Lösung in Wasser hatte auch kaum einen gelblichen Stich, liess also auch den neutralen Punkt sehr genau erkennen.

Strassburg, den 15. August 1881.

Titelübersicht

der in den neuesten Zeitschriften veröffentlichten Aufsätze, welche auf physiologische Chemie Bezug haben.

Barth und Kretschy. Untersuchungen über das Pikrotoxin. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Wien II, 81, 7; 1880.
Bernheimer. Röstproducte des Kaffees. l. c. S. 1032.
Ciamician. Spectroskopische Untersuchungen I. l. c. **82**, 425.
Dochmann, A. M. Über Albuminurie. Petersburg. med. Wochenschr. S. 306, 1880.
Enko, P. Zur künstlichen Ernährung der Neugeborenen. l. c. S. 46.
Fischer, H. Wässerige Ausscheidungen aus einer Nasenöffnung bei Hydrops des Sinus frontalis. Deutsch. Zeitschr. f. Chir. **12**, 369.
Fleischer, R. und Brinkmann, L. Resorptionsvermögen der normalen menschlichen Blasenschleimhaut. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 49.
Frédericq, Léon. Rocherches sur les substances albuminoïdes du sérum sanguin. Arch. d. biolog. **1**.
Frédericq, Léon. Sur le dosage des substances albuminoïdes du sérum sanguin par circumpolarisation. Bull de l'acad. de Belg. [2] **50**, Nr. 7.
Gurnaud, M. A. La lumière, le couvert et l'humus étudiés dans leur influence sur la végétation des arbres en forêt. Rev. des eaux et forêts 1880, 199.
Haycraft, J. B. On urea in blood and muscle. Brit. med. journ. 1880, **2**, 381.
von Jaksch, Rudolf. Milch einer Icterischen. Prag. med. Wochenschr. Nr. 9.
Lunge, G On the noxious action of acid vapours on vegetation. Chem. news **41**, 14.
Mac Munn, Charles. Further researches into the colouring matters of human urine, with an account of their artificial production from bilirubin and from haematin. Proc. roy. soc. **31**, 206
von Mering, J. Einfluss des Friedrichshaller Bitterwassers auf den Stoffwechsel. Berlin. klin. Wochenschr. S. 153.
Michael, Arthur und Gundelach, Charles. Synthesis of methylconine and constitution of conine. Americ. chem. journ. **2**, 171.
Quinquaud, E. Chimie pathologique. Recherches d'hématologie clinique Paris. Delahaye et Cie.
Rötsch, K. Verhalten einiger Harze bei der Destillation über Zinkstaub. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Wien II, **82**, 479.
Rosenbach, Ottomar. Periodische Haemoglobinurie. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 10.
Rosenbaum, Friedrich. Kohlehydratbestand des thierischen Organismus nach Vergiftung mit Arsen, Phosphor, Strychnin, Morphin, Chloroform. Petersburg. Med. Wochenschr. Nr. 28.

Setschenow, N. Über das Athmen in verdünnter Luft. Wratsch Nr. 21.
Skraup, Id. H. Synthese des Chinolin. Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. Wien. **81**, 593.
Vogel, August. Verschiedenheit der Aschen einzelner Pflanzentheile. Sitzungsber. d. math. phys. Cl. d. Akad. München, 5. Juni 1880.
Weidel und Kobenzl. Derivate der Cinchoninsäure und des Chinolins. l. c. **82**, 986.
Weidel und Ciamician. Verhalten des Knochenleims bei der trockenen Destillation. l. c. **81**, 512.
Weyl und Bischoff. Über den Kleber. Sitzungsber. d. phys. med. Soc. Erlangen. 9. Februar 1880.
Wernitz. Wirkung der Antiseptica auf ungeformte Fermente. J. D. Dorpat.

Archiv für pathologische Anatomie.

Bd. 77—82.

Waldstein, Louis. Beitrag zur Biologie der Bakterien, **77**, 34.
Lassar, O. Zusammenhang von Hautresorption und Albuminurie, S. 157.
Auerbach, Alexander. Zur Kenntniss der Oxydationsprozesse im Thierkörper, S. 226.
Seemann Zur Pathogenese und Aetiologie der Rachitis, S. 299.
Adamkiewicz, Albert. Zur Physiologie der Schweisssecretion, S. 377.
Gamgee, Arthur und **Blankenhorn, Ernst.** Ueber Protagon, S. 389.
Marchand, Felix. Intoxication durch chlorsaure Salze, S. 455.
— Ueber Methämoglobin, S. 488.
Lassar, O. Eiweissharn nach Styrax-Einreibungen, S. 558.
Wernich, A. Die aromatischen Fäulnissproducte in ihrer Einwirkung auf Spalt- und Sprosspilze, **78**, 51.
Lewin, L. Verhalten der Xanthogensäure und der xanthogensauren Alkalien im thierischen Organismus und die Giftwirkung des Schwefelkohlenstoffs. S. 113.
Robert, R. und Küssner B. Die experimentellen Wirkungen der Oxalsäure, **78**, 209; **81**, 383.
Hoffmann, F. A. Ueber den Eiweissgehalt der Ascitesflüssigkeiten, S. 250.
Salkowski, E. Wirkung des benzoesauren Natron, S. 530.
Weigert, Carl. Ueber die pathologischen Gerinnungsvorgänge, **79**, 87.
Von Lesser, L. Ueber die Todesursachen nach Verbrennungen, **79**, 248; **81**, 189.
Posner, Carl. Studien über pathologische Exsudatbildungen, S. 311.
Pautinsky, Arnold. Ueber die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons durch die Nieren unter normalen und pathologischen Bedingungen, S. 393, 407.
Kunkel, A. Auftreten verschiedener Farbstoffe im Harn, S. 455.
Struve, Heinrich. Beitrag zur gerichtlich-chemischen Untersuchung von blutverdächtigen Flecken, S. 524.
Salkowski, E. Quantitative Bestimmung der Schwefelsäure im Harn, S. 551.
— Ueber die tägliche Grösse der Epidermoidalabstossung, S. 555.
Curschmann, H Verhalten des Methylgrün zu amyloid degenerirten Geweben, S. 556.
Fleischer, R. Zur Frage der Hautresorption, S. 558.
Munk, Immanuel. Bedeutung des Fettes und seiner Componenten für den Stoffwechsel, **80**, 10.
Wedl, C. Verfahren zur Darstellung der Hämoglobinkrystalle, S. 172.

Runeberg, J. W. Albuminurie bei gesunden Nieren, S. 175.
Voorhoeve, N. A. J. Entstehen der sogenannten Fibrincylinder, S. 247.
Violet, Georg und **Schultze, B. S.** Ueber die Gelbsucht der Neugeborenen etc., **80,** 353, **81,** 175.
Sonnenburg, E. Die Todesursachen nach Verbrennungen, **80,** 381.
Fleischer, Richard. Vorkommen des sogenannten Bence Jones'schen Eiweisskörpers im normalen Knochenmark, S. 482.
Lewin, L. Wirkung und Verhalten des Tannins im Thierkörper, **81,** 74.
Salkowski, E. Chemische Untersuchung von Leber und Milz bei lienaler Leukämie, S. 166.
Adamkiewicz, Albert. Schmidt-Mülheim's «Propepton», S. 185.
Stern, Julius. Untersuchung einer chylösen Ascitesflüssigkeit, S. 384.
Salkowski, E. Wirksamkeit erhitzter Fermente, Begriff des Peptons und Hemialbumose Kühne's, S. 552.
Schmidt-Mülheim, Adolf. Geschichte des Propeptons. S. 575.
Popoff, Leo und Csokor, Johann Folgen der Unterbindung der Ureteren und der Nierenarterien bei Thieren. **82,** 40, 552.
Baumüller, B. Ein Fall von acuter Fibrinurie, S. 261.
Schetelig. Herstammung und Ausscheidung des Kalks im gesunden und kranken Organismus, S. 437.
Fürbringer, Paul. Resorption und Wirkung des regulinischen Quecksilbers der grauen Salbe, S. 491.

Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 1880.

Nr. 19.

Baeyer, Adolf. Ueber die Beziehungen der Zimmtsäure zu der Indigogruppe, S. 2254.
Thomsen, Th. Ueber Multipla in dem optischen Drehungungsvermögen der Kohlehydrate, S. 2264, 2266.
Tollens, B. Specifische Drehung des Rohrzuckers in verschiedenen Lösungsmitteln, S. 2297.
Kiliani, Heinrich. Ueber die Identität von Arabinose und Lactose, S. 2304.
— Oxydation von Lactose und Lactonsäure durch Silberoxyd; Derstellung von Lactonsäure, S. 2307.
Hesse, O. Rinde von Aspidosperma Quebracho, S. 2308.
Krakau, A. Zur Kenntniss des Chinolins und einiger anderer Alkaloide, S. 2310.
Scheibler, C. Beziehung zwischen der Krystallform und dem optischen Drehungsvermögen einiger Kohlehydrate, S. 2319.
Landolt, H. Umkehrung der Rotationsrichtung optisch activer Substanzen, S. 2329.
Baeyer, Adolf. Darstellung von Skatol aus Indigo, 2339.
Kolli, A. u. Wachowitsch. Versuche, die Saccharose synthetisch, darzustellen, S. 2389.

Bulletin général de thérapeutique 1880.

Doassans et Mourrut. Sur les principes actifs de Thalictrum macrocarpum, p. 46.
Catillon, A. Sur les peptones et en particulier sur les solutions de peptones d'albumine végétale, p. 71.
Duhomme, A. Sur la glycosurie, p. 124.
Petit, C. Sur la pepsine, p. 188.

Dujardin Beaumetz. Sur la puissance toxique des alcools, p. 251.
Kuthe. Dosage de l'albumine par l'acide picrique, p. 321.
Martin Damourette et Hyades. Sur quelques effets nutritifs des alcalins à doses modérées d'après l'expérimentation sur l'homme, p. 441.
— Des effets nutritifs du bicarbonate de potasse à doses modérées, p. 561.

Gazette médicale de Paris 1880.

Picard, P. Recherches sur les chlorures du sang, p. 11.
Straus, J. Des modifications de la soudation de la face, etc., p. 20, 33, 56.
Dumontpallier et François Frank. Réfrigération des animaux à sang chaud, p. 48, 71.
Regnard; Bert. Influence de la lumière rouge sur le développement des plantes, p. 49
Leloir, H. Recherches sur l'empoisonnement par l'aniline, p. 49.
Regnard et Brissaud. Température des muscles en contraction et en contracture, p. 71.
Maurel. Sur la nature de l'albumine excrétée par les reins dans les maladies aigues, p. 60.
D'Arsonval. Dosage des gas dans les liquides de l'organisme, p. 108.
Dumontpallier et Galante. Etudes expérimentales sur le refroidissement du corps humain, p. 136, 207, 220.
Lépine, R. et Flavard. Action du bain à température excessivement basse sur la composition de l'urine, p. 162.
Leven; Petit, A.; Lémerie. Expériences sur la digestion, p. 162.
Laffont. Sur la vascularisation du foie et des viscères abdominaux au point de vue de la production du diabète par influence nerveuse, p. 164.
D'Arsonval. Sur la reconstruction du sang après les hémorrhagies, p. 164.
— Recherches sur la chaleur dégagée par les animaux, p. 234.
Cornil, V. Sur la coloration par l'acide osmique des cylindres hyalins de l'urine, p. 234.
Galippe. L'urine normale est lévogyre, p. 259.
Regnard, Paul. Influence de l'eau oxygénée sur la fermentation, p. 358.
Brown Sequard. Sur l'inhibition des échanges entre les tissus et le sang, p. 374, 621, 652.
Rabuteau. Propriétés physiologiques et mode d'élimination du bromure d'éthyle; action sur la germination et la végétation, p. 385.
Regnard, Paul, et Blanchard, Raphael. Phénomènes chimiques e mécaniques de la respiration chez le Varanus arenarius. p 393.
Lépine. Influence de l'excitation du nerf sciatique sur la sécrétion de l'urine, p. 439.
Gréhant. Influence des mélanges d'air et d'acide carbonique sur l'exhalation pulmonaire, p. 446.
Regnard, P. et Blanchard, R. Gaz du sang et coloration de la peau chez les Sauriens, p. 453.
Mattei. Effets des inhalations d'oxygène, p. 454.
Hallopeau, H. Formation de l'acide salycilique dans l'estomac des animaux, auxquelles on a fait ingérer du salicylate de soude en même temps que les aliments, p. 592.

Richet, Ch. Respiration de quelques poissons marins, p. 592.
Hallopeau, H. Action de la filtration et de divers antiseptiques sur l'activité des liquides chargés de pepsine, p. 600.
Lépine. Hémoglobinurie paroxystique, p. 653.
— Excrétion de l'azote total et de l'azote des matières extractives par l'urine, p. 653.

Gazzetta chimica italiana 1880.

Fasc. 1—8.

Schiff, U. R. Altre osservazioni intorno all' acido digallico, p. 6.
Coppola, M.; Paterno, E. Contribuzione alla storia chimica dello Stereocaulon Vesuvianum, p. 9, 157.
Guareschi, J. Ricerche intorno alla podofillina, p. 16.
Selmi, F. Ricerca tossicologica dell' arsenico, p. 39.
Funaro, A. e Danesi, S. Della succinina, p. 58.
Schiff, U. Intorno a basi coloranti derivate dal furfurol, p. 60.
Masino, F. Sopra alcuni composti della serie miristica, p. 72.
Funaro, A. Studi relativi alla formazione della materia grassa ed alla maturazione delle olive, p. 82.
Sestini, F. Delle materie ulmiche che si ottengono dagli zuccheri per l'azione degli acidi, p. 121.
Bizio, G. La diffusione e lo stato fisiologico del rame nell' organismo animale, p. 149.
Vitali, D. Osservazioni e ricerche sulle macchie sanguigne, p. 213, 261.
Sestini, F. Sull' acido sacculmico, p. 240.
Ricciardi, L Sulla composizione delle ceneri del tronco, etc. dello arancio, mandarino e melangelo, p. 265.
Maissen, P. Sulla preparazione dell' acido e dell' anidride camforica, p. 280.
Schiff, R. e Maissen, P. Sulla costituzione del gruppo della canfora, p. 317, 362.
Sestini, F. Della sacculmina, p. 355.
Amato, D. e Capparelli, A. Ricerche sul Tasso baccato, p. 349.
Carnelutti, G. e Nasini, R. Sull' alcannina, p. 383.
Schiapparelli, C. e Peroni, G. Di alcuni nuovi componenti dell' urina normale, p. 390.

Zeitschrift f. analytische Chemie.

19. Jahrgang, Heft 4.

Städel, W. Ueber einen neuen Apparat zum Aufsammeln des Stickstoffs bei volumetrischen Stickstoffbestimmungen p. 452.
Lux, Friedrich. Flavescin, ein neuer Indicator, p. 457.
Mallard u. Chatelier; Smith, Angus; Forbes, G. Apparate zur Entdeckung von Grubengas in der Luft, p. 474.
Salomon, F. Zur Gehaltsermittelung gefärbter Säuren, S. 476.
Podwyssotzki Ueber das reine Emetin, S. 481.
Dittmar u Robinson; Mills, Edm., J.; Meymott Tidy; Tiemann und Preusse; Reuter, F. Wasseranalyse, S. 491.
Loebisch. Zur Bestimmung der Hippursäure im Harne, S. 510.
Quincke. Zur Bestimmung des Acetessigäthers (der sogenannten Aethyldiacetsäure) im Harn, S. 511.

Zeitschrift für Biologie.

Bd. **16**, H. 4.

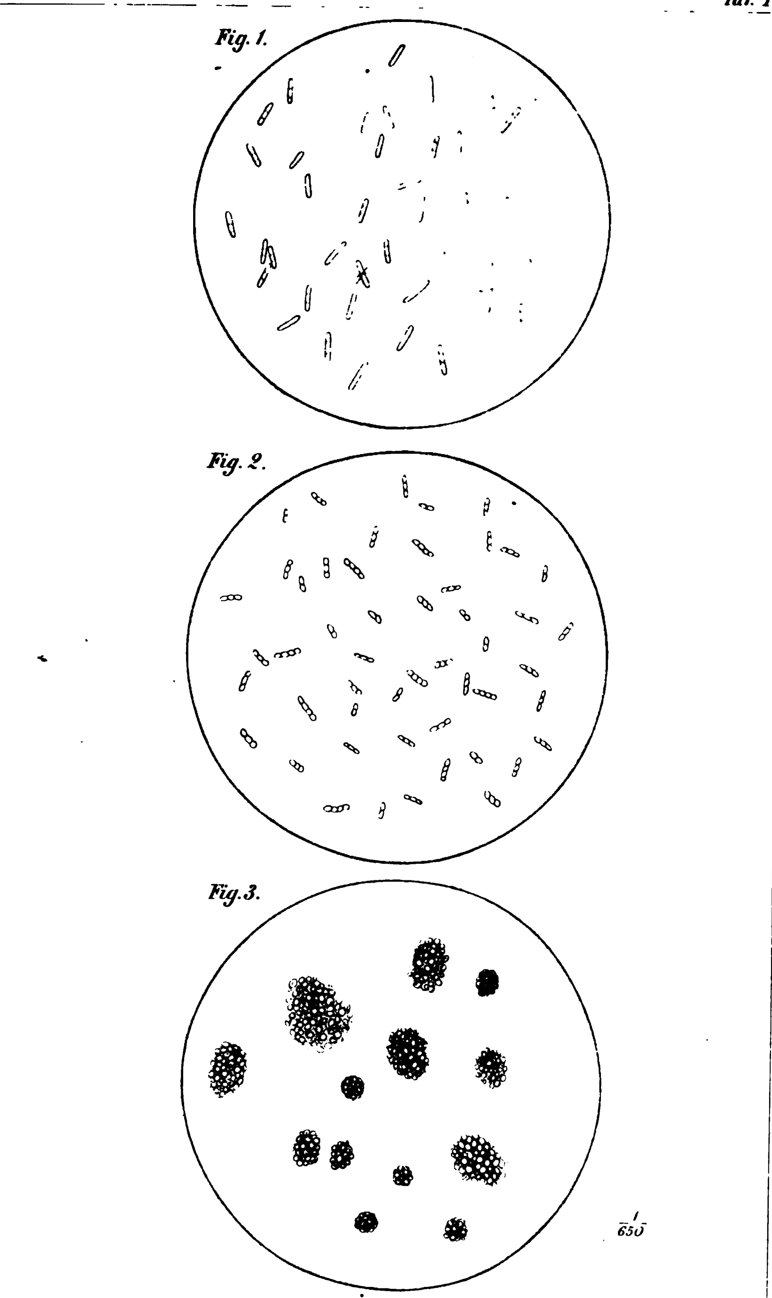
v. Buhl. Ueber diabetisches Koma, S. 413.
Kratter, Julius. Studien über Adipocire, S. 455.
Camerer. Versuche über den Stoffwechsel bei Ernährung mit Kuhmilch, S. 493.
Tappeiner, H. Ueber Resorption im Magen, S. 497.
Voit, C. Zur Frage der Ausscheidung gasförmigen Stickstoffs aus dem Thierkörper, S. 508.

Zeitschrift für klinische Medicin.

Bd. I, H. 3 bis Bd. II, H. 2.

Röhmann, F. Ueber die Ausscheidung der Chloride im Fieber, Bd. **1**, S. 513.
Rosenbach, O. Zur Lehre vom Cheyne-Stokes'schen Athmungsphänomen, S. 583.
Guttmann, P. Ueber die Zuckerausscheidung in einem Falle von Diabetes mellitus unter dem Gebrauche von Ammoniaksalzen, S. 610.
Ewald, C. A. Weitere Beiträge zur Lehre von der Verdauung, S. 615.
Riess, L. Einfluss des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen, Bd. **2**, S. 1.
Mayer, J. Einfluss vermehrter Wasserzufuhr auf den Stoffumsatz im Thierkörper, S. 34.
Fraenkel, A. Einfluss der verdünnten und verdichteten Luft auf den Stoffwechsel, S. 56.
Engesser, H. Zur Wirksamkeit der künstlichen Verdauungspräparate, S. 192.
Adamkiewicz, A.; Guttmann, Paul. Einfluss des Ammoniaks auf die Ausscheidung des Zuckers bei Diabetes, S. 195.
Filehne W. Das Cheyne-Stokes'sche Athmen, S. 255, 472.
Geppert, J. Die Gase des arteriellen Blutes im Fieber, S. 355.
Fritz. Das Vorkommen von Hämatoidinkrystallen im Urin, S. 470.

Strassburg, Buchd. H. L. Kayser,



Lith. Anst. v. J. G. Bach, Leipzig







